

# Análisis prospectivo del diagnóstico de estenosis biliar maligna: experiencia en un hospital de tercer nivel

## Prospective Analysis of Malignant Biliary Stricture Diagnosis: Experience from a Tertiary-Care Hospital

Julio Zúñiga-Cisneros,<sup>1\*</sup> Calixto Duarte-Chang,<sup>2</sup> Alexis Mc-Kenzie,<sup>3</sup> Orlando Quirós,<sup>3</sup> Carlos Tuñón.<sup>4</sup>

### ACCESO ABIERTO

#### Citación:

Zúñiga-Cisneros J, Duarte-Chang C, Mc-Kenzie A, Quirós O, Tuñón C. Análisis prospectivo del diagnóstico de estenosis biliar maligna: experiencia en un hospital de tercer nivel. *Revista. colomb. Gastroenterol.* 2025;40(4):430-440. <https://doi.org/10.22516/25007440.1455>

<sup>1</sup> Gastroenterólogo, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá. Servicio de Gastroenterología, Instituto Oncológico de Panamá. Ciudad de Panamá, Panamá.

<sup>2</sup> Gastroenterólogo, Ministerio de Salud de Panamá. Jefe Servicio de Gastroenterología, Hospital San Miguel Arcángel. Ciudad de Panamá, Panamá.

<sup>3</sup> Gastroenterólogo, Caja del Seguro Social de Panamá. Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Metropolitano de Panamá. Ciudad de Panamá, Panamá.

<sup>4</sup> Gastroenterólogo, Jefe de Unidad de Endoscopia, Instituto Oncológico Nacional de Panamá. Facultad de Medicina, Universidad de Panamá. Ciudad de Panamá, Panamá.

\*Correspondencia: Julio Zúñiga Cisneros. [juliozc22@gmail.com](mailto:juliozc22@gmail.com)

Fecha recibido: 21/09/2025

Fecha aceptado: 30/10/2025



### Resumen

**Introducción:** las estenosis biliares constituyen un reto diagnóstico que requiere un enfoque multidisciplinario para lograr el diagnóstico histopatológico. La baja sensibilidad diagnóstica de ciertos procedimientos puede retrasar el diagnóstico y aumentar los costos. **Métodos:** se desarrolló un estudio prospectivo en un hospital de tercer nivel en Panamá, en pacientes con estenosis biliar maligna (EBM) sometidos a drenaje por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Se efectuó el seguimiento durante 12 meses, en los que se registraron procedimientos terapéuticos y diagnósticos, el tiempo para obtener el diagnóstico histológico y los costos. Además, se realizó un análisis tipo ROC para definir los valores de corte de variables predictivas asociadas a EBM. **Resultados:** se incluyó a 147 pacientes con EBM, en quienes predominaron las estenosis biliares distales (74%). El cáncer de páncreas fue la neoplasia más frecuente (46,2%), seguido del colangiocarcinoma (36,7%). El colangiocarcinoma mostró una elevada proporción de diagnósticos histopatológicos no confirmados (39%) y mayores costos diagnósticos, con un promedio estimado de USD \$12.000. En los análisis ROC, los puntos de corte asociados a malignidad fueron bilirrubina total >8,9 mg/dL, longitud de estenosis >1,5 cm y CA 19-9 >35 U/mL. **Conclusión:** los factores predictivos de EBM identificados en el análisis ROC incluyeron niveles elevados de bilirrubina total, mayor longitud de la estenosis y concentraciones aumentadas de CA 19-9. Las técnicas diagnósticas convencionales empleadas durante la CPRE, como la citología por cepillado y la biopsia, mostraron una baja precisión diagnóstica, lo que obligó a utilizar métodos alternativos, repetir procedimientos y aumento de los costos asociados. La estandarización de protocolos que prioricen técnicas más sensibles y específicas resulta esencial para optimizar el diagnóstico oportuno y mejorar la eficiencia en el manejo de los pacientes con sospecha de EBM.

### Palabras clave

Conductos biliares, estenosis, colangiocarcinoma, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

## INTRODUCCIÓN

Las estenosis biliares pueden originarse por causas benignas o malignas. El diagnóstico de estenosis biliares malignas (EBM) es complejo y requiere un abordaje multidisciplinario, lo que conlleva altos costos asociados<sup>(1,2)</sup>. La confirmación histopatológica resulta esencial para definir

el tratamiento más adecuado y establecer el pronóstico del paciente<sup>(3-6)</sup>.

El diagnóstico de las estenosis biliares se fundamenta en la sospecha clínica y estudios de imagen que orientan la obtención de muestras histológicas<sup>(1,3,7)</sup>. Aunque la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ha sido el método principal diagnóstico, el ultrasonido endoscópico

## Abstract

**Introduction:** Malignant biliary strictures represent a persistent diagnostic challenge that requires a coordinated multidisciplinary approach to achieve histopathological confirmation. The limited sensitivity of commonly used diagnostic modalities may delay definitive diagnosis and increase healthcare expenditures. **Methods:** A prospective study was conducted at a tertiary-care hospital in Panama involving patients with malignant biliary strictures (MBS) who underwent drainage via endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Patients were followed for 12 months, during which all therapeutic and diagnostic procedures, time to histological confirmation, and associated costs were documented. A ROC-curve analysis was performed to determine optimal cutoff values for predictive variables associated with MBS. **Results:** A total of 147 patients with MBS were included, with distal strictures being the most frequent presentation (74%). Pancreatic cancer was the leading underlying malignancy (46.2%), followed by cholangiocarcinoma (36.7%). Cholangiocarcinoma exhibited a notably high proportion of unconfirmed histopathological diagnoses (39%) and incurred the greatest diagnostic costs, with an estimated mean expenditure of USD 12,000. In ROC analyses, the cutoffs associated with malignancy were total bilirubin >8.9 mg/dL, stricture length >1.5 cm, and CA 19-9 >35 U/mL. **Conclusion:** Elevated total bilirubin levels, longer stricture length, and higher CA 19-9 concentrations emerged as predictive factors for MBS. Conventional ERCP-based diagnostic techniques, including brush cytology and biopsy, demonstrated limited diagnostic accuracy, necessitating the use of alternative methods, repeated procedures, and consequently higher costs. Standardizing diagnostic protocols that prioritize more sensitive and specific modalities is essential to enhance diagnostic efficiency and improve care for patients with suspected MBS.

## Keywords

Bile ducts, stricture, cholangiocarcinoma, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

(USE) ha redefinido su papel, especialmente en cáncer pancreático y drenajes biliares complejos<sup>(8-10)</sup>. La citología por cepillado durante la CPRE presenta baja sensibilidad, pero alta especificidad para diagnosticar colangiocarcinoma<sup>(1,11-14)</sup>. Técnicas avanzadas como la colangioscopia mejoran la sensibilidad diagnóstica, y la radiología intervencionista cobra relevancia cuando las opciones endoscópicas avanzadas son limitadas o no están disponibles<sup>(3,15)</sup>.

En entornos con recursos limitados, se emplea con frecuencia un abordaje escalonado, en el cual las técnicas diagnósticas avanzadas para la EBM se reservan principalmente para los casos en que los métodos convencionales, como la CPRE y la citología por cepillado, resultan insuficientes<sup>(16-19)</sup>. Sin embargo, existe escasa evidencia sobre la eficacia de este enfoque tanto a corto como a largo plazo. El presente estudio describe la experiencia de un hospital de tercer nivel en Panamá en la aplicación de un abordaje escalonado para el diagnóstico de pacientes con sospecha de EBM.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo que incluyó a pacientes con diagnóstico de EBM referidos al Servicio de Gastroenterología del Complejo Hospitalario Metropolitano de Panamá y que fueron sometidos a drenaje biliar mediante CPRE entre junio de 2021 y junio de 2023. El estudio recibió la aprobación del comité de bioética institucional. Se realizó

un seguimiento de 12 meses de los pacientes sometidos a CPRE, durante el cual se documentaron los procedimientos terapéuticos y diagnósticos, el tiempo transcurrido hasta la obtención del diagnóstico histológico, los costos diagnósticos asociados (procedimientos incluidos) y la mortalidad de los pacientes.

Todos los participantes involucrados en este estudio debían tener un diagnóstico verificado de enfermedad maligna. La presencia de cáncer se confirmó mediante muestras histopatológicas obtenidas en diversos procedimientos como CPRE, USE, biopsia guiada por tomografía computarizada (TC), endoscopia y cirugía. Si no se podía obtener histología o si esta arrojaba resultados inconclusos, también se tuvo en cuenta una fuerte sospecha basada en la presentación clínica del paciente, las exploraciones por TC y los hallazgos de la CPRE.

Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, los pacientes sin indicación de CPRE y los pacientes que habían recibido previamente un diagnóstico histopatológico. Los pacientes se categorizaron en función del tipo de neoplasia que causa la EBM: cáncer de páncreas, colangiocarcinoma, cáncer de vesícula biliar, cáncer ampular, metástasis y linfoma. También se dividieron los datos en dos grupos en función de la localización de la estenosis: estenosis distal, situada por debajo de la unión del conducto cístico y el conducto biliar, y estenosis hiliar, situada por encima de esta unión.

## Variables y definiciones del estudio

El diagnóstico de estenosis biliar maligna fue realizado por un gastroenterólogo, empleando los recursos disponibles de la institución durante la evaluación del paciente. El tiempo de diagnóstico se calculó como la duración desde la primera atención médica relacionada del paciente hasta la confirmación del diagnóstico histopatológico. Se registraron los resultados histopatológicos, incluida la citología por cepillado (véase la sección *Citología por cepillado*) y parámetros bioquímicos como bilirrubina total inicial (BTI<sub>0</sub>), fosfatasa alcalina UI/L, albúmina (mg/dL), aspartato-aminotransferasa (AST) (U/L), alanina-aminotransferasa (ALT) (U/L) y antígeno carbohidrato 19-9 (Ca 19-9) (U/mL).

Se incluyeron pacientes con estenosis biliar benigna, para efectos de análisis (comparación) en modelos ROC, definidos como: ausencia de masa identificable en TC, ecografía transabdominal, USE o resonancia magnética (RM); ausencia de metástasis a distancia en los estudios de imagen; ausencia de antecedentes recientes (<3 meses) de lesión traumática o iatrogénica de la vía biliar; toma de muestras de tejido negativa, y ausencia de evidencia de masa tumoral durante un período de seguimiento de al menos 12 meses.

Para efectos de nuestro análisis de costos, documentamos cuidadosamente todos los procedimientos realizados a cada paciente. Esto incluía las intervenciones endoscópicas, los estudios de imagen, los abordajes de radiología intervencionista y otros procedimientos relevantes (implantación de endoprótesis). No se recogieron datos sobre la duración de la hospitalización ni sobre los medicamentos utilizados durante el proceso de tratamiento. Se asumió que los consumibles necesarios para la CPRE se mantenían constantes tanto para las colocaciones de endoprótesis plásticas (EP) como de endoprótesis metálicas autoexpandibles no cubiertas (uSEMS), con la excepción de las propias endoprótesis. Los costos asociados a la CPRE, las biopsias percutáneas por radiología intervencionista y los estudios de imagen diagnósticos se determinaron en función de los precios estandarizados por los proveedores de seguros para estos procedimientos médicos establecidos en Panamá.

## Citología por cepillado

Los protocolos de CPRE utilizados para la obtención de muestras citológicas fueron los mismos en todos los casos. Siguiendo la guía fluoroscópica, se colocó una guía en el conducto biliar y se posicionó a través de la estenosis. Subsecuentemente, se introdujo en la estenosis un cepillo citológico de doble lumen con guía metálica (fabricado por Boston Scientific, Natick, MA, Estados Unidos.; Cook Medical, Winston-Salem, NC, Estados Unidos) y se realiza-

ron al menos 8 pasadas del cepillo. Se emplearon dos métodos: en el primero se utilizó un cepillo de citología, mientras que en el segundo se retiró la cabeza del cepillo y se sumergió en un líquido de conservación. Adicionalmente, se realizaron frotis y se tiñeron sometiéndolos a citocentrifugación a 1500 revoluciones por minuto (rpm) durante 5 minutos. Para obtener el diagnóstico citológico definitivo, los frotis y los precipitados se fijaron en etanol al 95% y se tiñeron utilizando el método de Papanicolaou. Las muestras se clasificaron como: sin células anormales (benignas), células atípicas, células sospechosas o células malignas. Se incluyeron las células sospechosas y las células malignas como confirmatorias de enfermedad maligna.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa Stata/SE 16.0 desarrollado por Stata Corp, con sede en 4905 Lakeway Dr, College Station, TX, Estados Unidos. Se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución normal de los datos continuos. Nuestra investigación determinó que nuestros datos no seguían una distribución normal.

Los datos de las variables continuas se representaron utilizando la mediana además del rango intercuartílico. Las variables cuantitativas se representaron numéricamente como porcentajes. Se empleó la prueba de Mann-Whitney para analizar las variables continuas que no estaban pareadas, mientras que se utilizó la prueba de chi cuadrado para evaluar las diferencias entre las variables cualitativas. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con un valor  $p$  inferior a 0,05 (dos colas).

Se construyeron curvas Receiver Operator Characteristic (ROC) para determinar los valores de corte óptimos de los factores significativos asociados a la EBM en comparación con las estenosis biliares benignas, utilizando el intercambio entre sensibilidad y especificidad en las curvas ROC, y la exactitud de la predicción de EBM se estimó utilizando el área bajo la curva ROC<sup>(19)</sup>. Nuestro análisis incluyó parámetros de laboratorio (BTI<sub>0</sub>, ALT, AST, fosfatasa alcalina, Ca 19-9), edad y longitud de la estenosis. También realizamos curvas ROC para analizar nuestro rendimiento y precisión diagnóstica realizando cepillado citológico.

## RESULTADOS

Se incluyeron 147 pacientes con diagnóstico de EBM y 22 pacientes con estenosis biliar benigna. El 74% de las EBM se clasificaron como estenosis distales, mientras que un 26% como estenosis hiliares, ( $p < 0,005$ ). Notablemente, la ictericia obstructiva fue la indicación predominante para la evaluación médica, observada en el 87,7% de los pacientes.

El cáncer de páncreas resultó ser la neoplasia más prevalente con un 46,2%, seguido del colangiocarcinoma con un 36,7% (**Tabla 1**).

Los resultados de laboratorio iniciales indicaron que los pacientes con cáncer de páncreas presentaban niveles de bilirrubina total y CA 19-9 con una mediana de 16,5 mg/dL (RIC: 10,9-22,3) y 627 U/mL (RIC: 57-1745), respectivamente. En comparación, los pacientes con colangiocarcinoma presentaban niveles iniciales de bilirrubina más elevados, de 18,5 mg/dL (RIC: 12,6-23,3) y niveles de CA 19-9 con una mediana de 356 U/mL (RIC: 78-1825). En el caso del cáncer ampular, la mediana de bilirrubina total fue de 8,95 mg/dL (RIC: 5,3-12,6) y la del CA 19-9 fue de 27 U/mL (RIC: 2,5-156) (**Tabla 2**).

## Metodologías de diagnóstico, plazos y costos asociados a cada tipo de neoplasia

El colangiocarcinoma presentó la mayor proporción de diagnósticos histopatológicos no confirmados, con un 39%, seguido del cáncer de páncreas, con un 21%. La mediana de los plazos de diagnóstico fue de 47 días (RIC: 14-63) para el colangiocarcinoma, 66 días (RIC: 22-114) para el cáncer de páncreas y 123 días (RIC: 34-223) para el cáncer ampular, y las técnicas diagnósticas más frecuentes fueron el cepillado citológico para el colangiocarcinoma, la radiología intervencionista para el cáncer de páncreas y la endoscopia con biopsia para las neoplasias ampulares (**Figura 1**).

**Tabla 1.** Características de los pacientes con estenosis biliar maligna según la localización de la estenosis biliar maligna

Variable	Total	Estenosis distal (n = 109)	Estenosis hiliar (n = 38)	Valor p
Edad (años)	70,5 (RIC: 60-78)	72 (RIC: 61-79)	66 (RIC: 55-73)	<b>0,03</b>
Sexo				
- Hombre	69 (46,9%)	49 (44,9%)	20 (52,6%)	0,414
- Mujer	78 (53,1%)	60 (55,1%)	18 (47,4%)	
Clínica sospechosa				
- Ictericia obstructiva	129 (87,7)	99 (91,7%)	30 (76,9%)	0,432
- Coledocolitiasis	2 (1,4%)	1 (0,9%)	1 (2,6%)	
- Colangitis	15 (10,2%)	8 (7,4%)	7 (17,9)	
- Masa hepática	1 (0,7%)	0	1 (2,6%)	
Diagnóstico				
- Cáncer de páncreas	68 (46,3%)	64 (58,7%)	4 (10,5%)	<b>0,031</b>
- Colangiocarcinoma	54 (36,7%)	27 (25,7%)	27 (71,1%)	
- Cáncer de vesícula biliar	6 (4,1 %)	3 (2,8%)	3 (7,9%)	
- Carcinoma ampular	7 (4,8%)	7 (6,4%)	0	
- NET	2 (1,4%)	2 (1,8%)	0	
- Metástasis	7 (4,8%)	2 (1,8%)	5 (13,2%)	
- Linfoma de alto grado	3 (2,0%)	3 (2,8%)	0	
Bilirrubina total (mg/dL)	17 (12-22,9)	17,5 (12-23,1)	15,2 (10,2-22,4)	0,686
Ca 19-9 (U/mL)	337 (61-1515)	219 (42-1425)	679 (35-1945)	<b>0,018</b>
Albúmina (mg/dL)	3 (2,5-3,5)	2,8 (2,5-4,5)	3 (2,6-3,5)	0,711
Mortalidad	64 (43,5%)	46 (42,2%)	18 (47,4%)	<b>0,003</b>

Ca 19-9: antígeno carbohidrato 19-9; NET: tumor neuroendocrino; RIC: rango intercuartílico. Tabla elaborada por los autores.

**Tabla 2.** Clasificación de la neoplasia biliar maligna por tipo y características clínicas asociadas

Variable	Cáncer de páncreas (n = 68)	Colangiocarcinoma (n = 54)	Cáncer de vesícula biliar (n = 6)	Neoplasia ampular (n = 7)	Metástasis (n = 7)	Linfoma (n = 3)	Estenosis benignas (n = 22)
Edad (años)	60,5 (55-76)	81 (61-81)	63,5 (55-71)	79 (72-82)	59 (52,5-63,5)	58 (57-77)	46 (38-61)
Bilirrubina total (mg/dL)	16,5 (10,9-22,3)	18,5 (12,6-23,3)	17,5 (13,6-37,1)	8,95 (5,3-12,6)	15 (12,2-24)	20,5 (7,1-23,7)	3,4 (2,1-5,5)
Fosfatasa alcalina	502 (310-739)	518 (339-938)	480 (384-655)	685 (253-685)	388 (298-461)	496 (125-630)	310 (242-381)
Ca 19-9 (U/mL)	627 (57-1745)	356 (78-1825)	31,6 (2,1-222)	27 (2,5-156)	297 (233-2220)	194 (173-215)	17 (1,5-31,6)
Albúmina (mg/dL)	3,1 (2,6-3,6)	2,7 (2,3-3,1)	3,1 (2,4-3,5)	3,5 (3,4-3,7)	3,5 (3,2-4,1)	2,7 (2,3-3,1)	3,6 (3,3-4,6)
AST (U/L)	151 (110-252)	168 (93-200)	117 (87-175)	114 (26-306)	148 (137-161)	225 (37-279)	89 (110-156)
ALT (U/L)	167 (101-285)	120 (71-190)	95 (83-174)	143 (11-422)	19 (14-33)	110 (60-156)	24 (34-45)
Histopatología confirmada (%)	79%	61%	100%	100%	100%	100%	N/A
Tiempo hasta el diagnóstico (días)	66 (22-114)	47 (14-63)	17 (13-96)	123 (34-233)	19 (14-33)	195 (80-586)	N/A
Longitud de la estenosis (cm)	2,1 (1,7-3)	2 (1,5-3)	3 (1-3,5)	1 (1-1,8)	3 (1,4-3)	3 (1,2-4,1)	1,3 (1-1,8)

ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; Ca 19-9: antígeno carbohidrato 19-9; N/A: no aplica. Tabla elaborada por los autores.

En la **Figura 2**, al evaluar los costos diagnósticos, el colangiocarcinoma resultó ser la neoplasia más costosa de diagnosticar, con un costo medio de USD \$ 12.095,20 y una mediana de 1,69 CPRE realizadas. Le siguieron de cerca el cáncer de páncreas, con USD \$ 11.929,20 (1,72 CPRE) y el cáncer ampular, con 11.307,00 USD (2,0 CPRE), con diferencias de costos estadísticamente significativas ( $p < 0,005$ ) entre las neoplasias.

### Citología por cepillado

Se evaluó la eficacia de la citología por cepillado, que reveló una baja tasa de sensibilidad del 20% para el cáncer de páncreas, con una especificidad del 81,7%, mientras que el colangiocarcinoma mostró una sensibilidad ligeramente superior, del 25,6%, y una especificidad del 85,3% (**Tabla 3**).

### Predictor de las estenosis biliares malignas

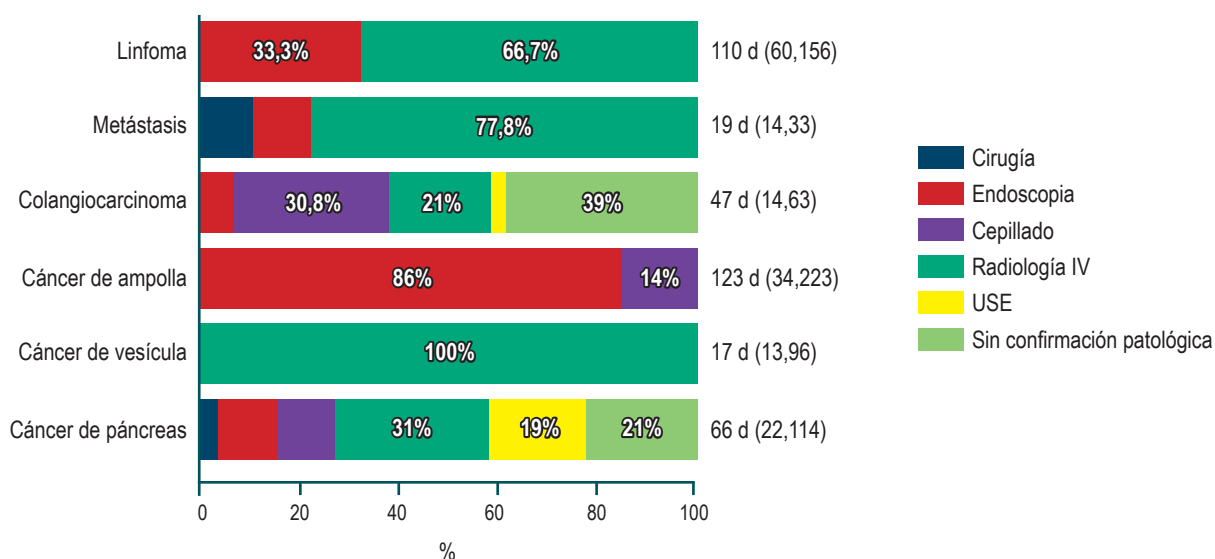
El análisis ROC identificó variables predictoras de estenosis biliar maligna, como la bilirrubina total, los niveles de Ca 19-9, la longitud de la estenosis y la edad, que demostraron resultados sólidos del área bajo la curva (AUC) en el análisis ROC. En particular, un valor de corte de la bili-

rrubina total de  $>8,9$  mg/dL proporcionó un valor predictivo positivo (VPP) del 98%, y una longitud de la estenosis superior a 1,5 cm también indicó un VPP elevado del 99%. En la **Figura 3** se ilustra información detallada sobre estos resultados, y en la **Tabla 4**, el aumento de riesgo según el factor predictor.

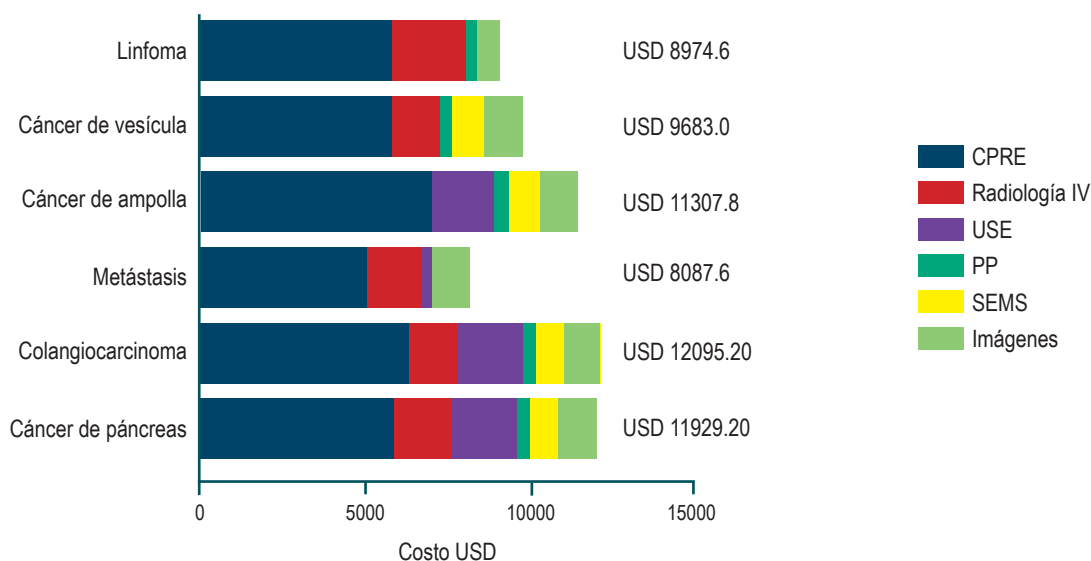
### DISCUSIÓN

Las estenosis biliares malignas constituyen uno de los diagnósticos más desafiantes en la práctica clínica debido a la complejidad inherente a la obtención de muestras histopatológicas adecuadas que permitan establecer un diagnóstico definitivo. Aunque las técnicas de imagen, como la resonancia magnética (RM), y los procedimientos endoscópicos, como la CPRE y el USE, son herramientas fundamentales en la evaluación inicial de las estenosis biliares, determinar la etiología exacta continúa siendo un reto cuando no existen hallazgos evidentes, como masas tumorales o cálculos. Este estudio aporta evidencia relevante en esta área porque destaca las dificultades que enfrentan los gastroenterólogos para confirmar el diagnóstico de EBM en la práctica clínica, especialmente en entornos con recursos limitados. Los resultados muestran que el cáncer ampu-





**Figura 1.** Evaluación de los tiempos y modalidades de diagnóstico según el tipo de neoplasia del tracto biliar. d: días. Imagen propiedad de los autores.



**Figura 2.** Evaluación de los costos de diagnóstico en dólares para los distintos tipos de neoplasia biliar maligna. CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; PMA: prótesis metálica autoexpandible; PP: prótesis plástica; USD: dólares estadounidenses; USE: ultrasonido endoscópico. Imagen propiedad de los autores.

lar fue la etiología con el mayor tiempo promedio para alcanzar el diagnóstico. Entre las causas más frecuentes de EBM, el colangiocarcinoma logró confirmación histológica en el 61% de los casos, mientras que el cáncer de páncreas alcanzó un porcentaje de diagnóstico del 79%. Los pacientes sin diagnóstico definitivo requirieron una mayor cantidad de procedimientos, lo que se tradujo en un incremento significativo en los costos diagnósticos. Asimismo, se iden-

tificaron como factores predictivos de malignidad en estenosis biliares las siguientes variables: edad al diagnóstico  $\geq 47$  años, bilirrubina total  $\geq 8,9$  mg/dL, Ca 19-9  $\geq 35$  U/mL y longitud de la estenosis  $\geq 1,5$  cm.

Los resultados de este estudio destacan al colangiocarcinoma y al cáncer de páncreas como las principales causas de EBM. La mediana de tiempo para confirmar histológicamente un cáncer de páncreas fue de 66 días, y la radiología

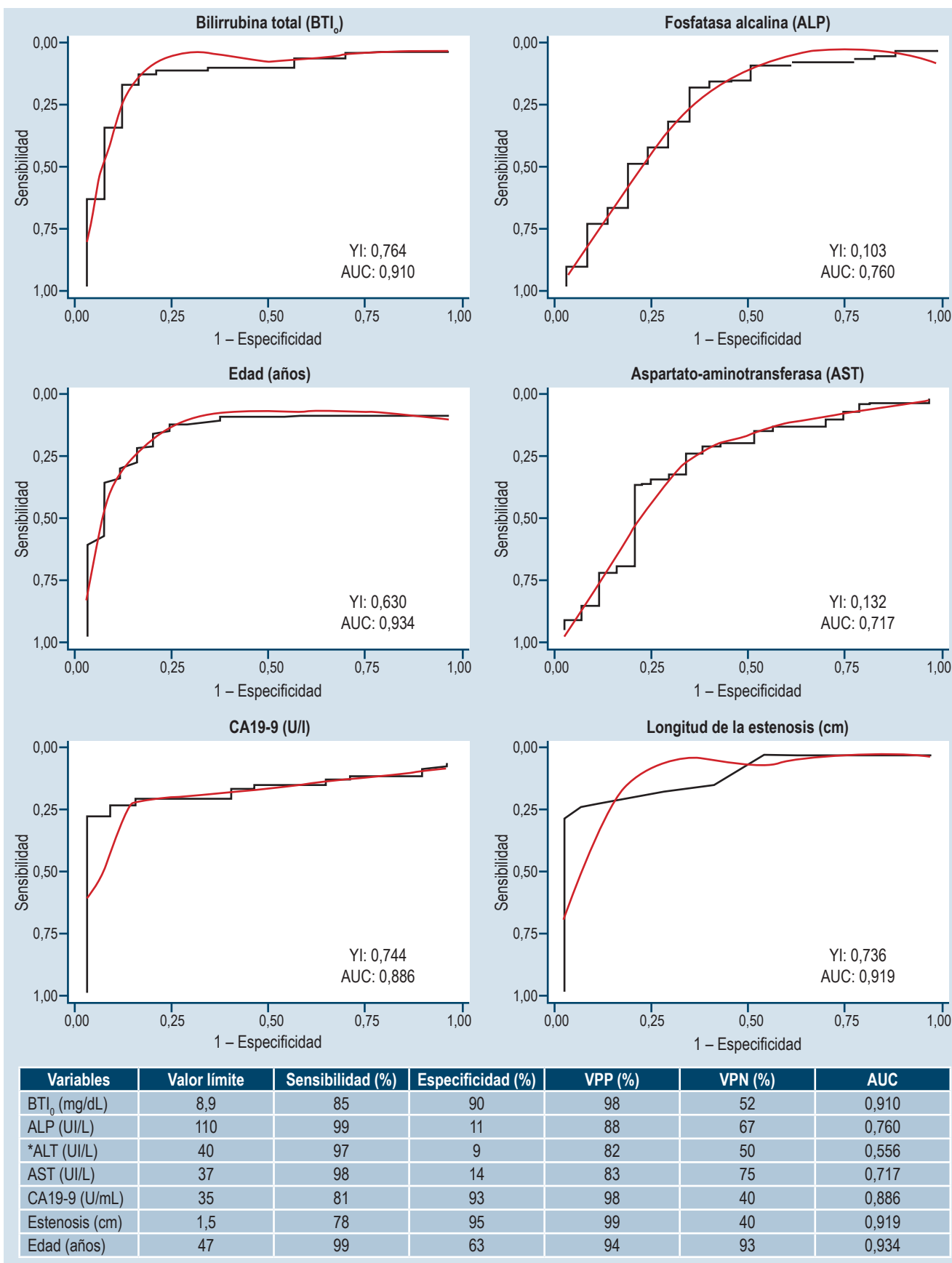
**Tabla 3.** Curvas ROC de estudios citológicos en cepillados de estenosis biliares malignas.

Cáncer de páncreas								
Escala: citología Dx								
Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Índice de Youden	AUC	Puntuación métrica	Curva ROC: citología Dx
1	100%	0%	36,04%	NaN%	0,0000	0,508	1,00	
2	20%	81,69%	38,1%	64,44%	0,0169	0,508	1,02	
Colangiocarcinoma								
Escala: citología Dx								
Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VAN (%)	Índice de Youden	AUC	Puntuación métrica	Curva ROC: citología Dx
1	100%	0%	38,74%	NaN%	0,000	0,554	1,00	
2	25,58%	85,29%	52,38%	64,44%	0,109	0,554	1,11	

AUC: área bajo la curva; Dx: diagnóstico(a); NaN%: no es un número; VAN: valor absoluto negativo; VPP: valor predictivo positivo. Tabla elaborada por los autores.

intervencionista fue el método diagnóstico más utilizado (31%), mientras que el USE se empleó en solo el 19% de los casos. A pesar de la presencia de masa pancreática, no se obtuvo diagnóstico histológico en el 21% de los pacientes. El impacto económico es considerable: el costo promedio del diagnóstico de cáncer de páncreas en nuestro hospital asciende a aproximadamente USD \$ 12.000, sin incluir gastos adicionales como hospitalización, honorarios médicos o complicaciones asociadas. La limitada disponibilidad de insumos para la realización de USE-FNA (*fine needle aspiration*) obligó a recurrir a la radiología intervencionista como

método principal para la obtención de muestras histopatológicas. Estudios previos han demostrado la alta eficacia del USE-FNA en el diagnóstico de masas pancreáticas  $\geq 2$  cm, con tasas de éxito superiores al 90%<sup>(10,20,21)</sup>. En contraste, la CPRE desempeña actualmente un rol limitado, reservándose principalmente para el drenaje biliar<sup>(1,22,23)</sup>. Tanto la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) como la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) recomiendan el USE-FNA como primera opción diagnóstica en estenosis distales con masa pancreática, y la combinación de métodos en ausencia de esta<sup>(24,25)</sup>.



**Figura 3.** Resultados de la prueba Receiver Operator Characteristic (ROC) en la predicción de las estenosis biliares malignas. \*Análisis no se muestra en el gráfico. ALP: fosfatasa alcalina; ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; AUC: área bajo la curva; BTI<sub>0</sub>: bilirrubina total inicial; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; YI: índice de Youden. Imagen propiedad de los autores.



**Tabla 4.** Odds ratios de las variables asociadas a las estenosis biliares malignas

Variable	Proporción de probabilidades	IC 95%	Valor <i>p</i> *
Colelitiasis	0,34	0,045-0,932	<b>0,0001</b>
Ca 19-9 (>34 U/mL)	4,23	1,145-9,92	<b>0,003</b>
BTI <sub>0</sub> (>8,9 mg/dL)	3,41	1,322-7,942	<b>0,021</b>
AST	1,43	0,034-8,521	0,472
ALT	1,52	0,041-9,328	0,645
Edad (>47 años)	4,11	1,56-7,83	<b>0,0001</b>
Longitud de la estenosis (>15 mm)	5,65	2,31-8,94	<b>0,0031</b>

\*Valores *p* significativos en negrilla. ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; BTI<sub>0</sub>: bilirrubina total inicial; Ca 19-9: antígeno carbohidrato 19-9; IC: intervalo de confianza. Tabla elaborada por los autores.

El colangiocarcinoma se diagnosticó principalmente en las estenosis hiliares (71%), y además constituyó la segunda causa más frecuente entre las estenosis distales. Nuestro estudio evidencia las dificultades diagnósticas asociadas a esta entidad, ya que casi el 40% de los pacientes no obtuvo confirmación histológica a pesar de haberse sometido a múltiples procedimientos diagnósticos. El tiempo medio para alcanzar un diagnóstico fue de 47 días, lo que resalta la necesidad de estrategias diagnósticas más eficaces y oportunas. En el 31% de los casos se realizó CPRE con cepillado endoscópico, la cual mostró una sensibilidad del 25,6% y especificidad del 85,3%, valores inferiores a los reportados en la literatura (sensibilidad: 35%-41%; especificidad >79%)<sup>(11-14)</sup>. Muchos pacientes requirieron múltiples CPRE para lograr un diagnóstico citológico, con un costo promedio estimado de USD \$ 12.095 por caso. Las guías de la ESGE recomiendan realizar citología por cepillado y biopsias guiadas por fluoroscopia en las EBM hiliares, mientras que el USE se reserva para lesiones extraluminales accesibles<sup>(25)</sup>. En contraste, la ASGE señala que la biopsia guiada por colangioscopia durante CPRE aumenta la sensibilidad diagnóstica en estenosis proximales o no distales, especialmente luego de una CPRE inicial no diagnóstica y en centros con experiencia. En estenosis distales sin masa visible, se sugiere CPRE combinada con colangioscopia luego de intentos previos fallidos, aunque con una recomendación condicional basada en evidencia de baja calidad<sup>(24,25)</sup>.

Las técnicas estándar (cepillado y biopsia) mantienen baja sensibilidad (34% y 50%), mientras que la colan-

gioscopia alcanza precisiones del 80%-85%<sup>(3,11,13,14)</sup>. Dado que el 51% de los colangiocarcinomas en nuestra cohorte fueron intrahepáticos o perihiliares, la colangioscopia temprana, incluso durante la primera CPRE, podría optimizar la sensibilidad diagnóstica y reducir costos a largo plazo.

En este estudio se identificaron factores predictivos significativos que permiten distinguir las estenosis biliares malignas de las benignas. Entre ellos, la longitud de la estenosis se destacó como el predictor más potente de malignidad, con una *odds ratio* de 5,65. Estos resultados coinciden con investigaciones previas que señalan que una longitud superior a 14,5 mm constituye un indicador sólido de malignidad<sup>(4,7,26)</sup>. Asimismo, los niveles elevados de Ca 19-9 se reconocen ampliamente como biomarcadores de neoplasias pancreatobiliares, y nuestros hallazgos confirman que un punto de corte superior a 35 U/mL se asocia estrechamente con un mayor riesgo de malignidad. De forma complementaria, estudios previos han demostrado que niveles iniciales de bilirrubina entre 6,0 y 8,4 mg/dL aumentan significativamente la probabilidad de una etiología maligna<sup>(7,16,27)</sup>. Con base en estos resultados, proponemos que los pacientes que presenten múltiples factores de riesgo, como una estenosis de longitud aumentada, niveles elevados de Ca 19-9 y bilirrubina sérica elevada, sean sometidos a evaluaciones diagnósticas exhaustivas antes de catalogar la estenosis como benigna, con el fin de optimizar la detección temprana de malignidad y reducir el retraso diagnóstico.

Nuestras principales limitaciones estuvieron relacionadas con la falta de recursos para obtener diagnósticos histopatológicos. En la mayoría de los casos, optamos por realizar CPRE con citología por cepillado y biopsia como estrategia diagnóstica inicial, dado el acceso restringido a métodos endoscópicos avanzados, como la colangioscopia y el USE. Esta situación refleja las dificultades de trabajar en un entorno real marcado por la escasez de recursos. Además, nuestra selección de pacientes se restringió a aquellos que requerían CPRE, ya que eran los únicos que podían ser tratados en nuestro departamento.

Este estudio pone de manifiesto los desafíos diagnósticos asociados a las estenosis biliares malignas, en particular la dificultad para obtener muestras histopatológicas adecuadas que permitan confirmar la malignidad. Los métodos convencionales empleados durante la CPRE, como la citología por cepillado y la biopsia endoscópica, demostraron baja precisión diagnóstica, lo que conlleva la necesidad de procedimientos adicionales y un incremento en los costos y tiempos del diagnóstico. Con base en nuestros hallazgos, recomendamos la integración temprana de técnicas avanzadas, como el USE y la colangioscopia, dentro del algoritmo diagnóstico inicial. La imple-

mentación de este enfoque proactivo y escalonado podría aumentar la sensibilidad diagnóstica, reducir la cantidad de procedimientos invasivos y optimizar el uso de recursos hospitalarios. En última instancia, la aplicación sistemática de estas estrategias tiene el potencial de acelerar el diagnóstico definitivo, mejorar los resultados clínicos y posiblemente favorecer el pronóstico de los pacientes con sospecha de estenosis biliar maligna.

## Declaración ética

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Bioética del Hospital.

## Conflictos de interés

Los autores no tienen conflictos de intereses potenciales.

## Fuentes de financiación

Este estudio no recibió ninguna ayuda financiera de instituciones gubernamentales o empresas privadas.

## Uso de inteligencia artificial

Para este trabajo no se incluyó el uso de inteligencia artificial.

## REFERENCIAS

1. Elmunzer BJ, Maranki JL, Gómez V, Tavakkoli A, Sauer BG, Limketkai BN, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Biliary Strictures. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(3):405-26. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002190>
2. Lee HJ, Cho KB. Diagnosis of Malignant Biliary Stricture: More is Better. *Clin Endosc*. 2018;51(2):115. <https://doi.org/10.5946/ce.2018.035>
3. Rushbrook SM, Kendall TJ, Zen Y, Albazaz R, Manoharan P, Pereira SP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *Gut*. 2023;73(1):16-46. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330029>
4. Saluja SS, Sharma R, Pal S, Sahni P, Chattopadhyay TK. Differentiation between benign and malignant hilar obstructions using laboratory and radiological investigations: A prospective study. *HPB*. 2007;9(5):373-82. <https://doi.org/10.1080/13651820701504207>
5. Liao W, Wang Q, Jiang Q, Wu X, Yang Y, Yang A. Enhancing diagnostic strategies for biliary strictures: an evolving landscape. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2024;13(5):885. <https://doi.org/10.21037/hbsn-24-447>
6. Dorrell R, Pawa S, Zhou Y, Lalwani N, Pawa R. The diagnostic dilemma of malignant biliary strictures. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(5):337. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10050337>
7. Al-Mofleh IA, Aljebreen AM, Al-Amri SM, Al-Rashed RS, Al-Faleh FZ, Al-Freih HM, et al. Biochemical and radiological predictors of malignant biliary strictures. *World J Gastroenterol*. 2004;10(10):1504. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i10.1504>
8. Mohamadnejad M, Dewitt JM, Sherman S, Leblanc JK, Pitt HA, House MG, et al. Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: A large single-center experience. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(1):71-8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.08.050>
9. Gonzalo-Marin J, Vila JJ, Perez-Miranda M. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of pancreatic cancer. *World J Gastrointest Oncol*. 2014;6(9):360. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i9.360>
10. Rogers HK, Shah SL. Role of Endoscopic Ultrasound in Pancreatic Cancer Diagnosis and Management. *Diagnostics* 2024, Vol 14, Page 1156. 2024;14(11):1156. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14111156>
11. Shin DW, Moon SH, Kim JH. Diagnosis of Cholangiocarcinoma. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(2):233. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020233>
12. Van Beers BE. Diagnosis of cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2008;10(2):87. <https://doi.org/10.1080/13651820801992716>
13. Weber A, von Weyhern C, Fend F, Schneider J, Neu B, Meining A, et al. Endoscopic transpapillary brush cytology and forceps biopsy in patients with hilar cholangiocarcinoma. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2008;14(7):1097. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.1097>
14. Kurzwinski T, Deery A, Davidson BR. Diagnostic value of cytology for biliary stricture. *Br J Surg*. 1993;80(4):414-21. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800800404>
15. Siu W, Tang RSY. The Role of Cholangioscopy and EUS in the Evaluation of Indeterminate Biliary Strictures. *Gastroenterology Insights* 2022, Vol 13, Pages 192-205. 2022;13(2):192-205. <https://doi.org/10.3390/gastroent13020020>
16. Vasilieva L, Alexopoulou A, Papadimitriou SI, Romanos A, Xynopoulos D, Dourakis SP. Total bilirubin is a good discriminator between benign and malignant biliary strictures. *HPB*. 2012;14(1):71. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00400.x>
17. Ballehaninna UK, Chamberlain RS. The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidence based

- appraisal. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3(2):105-19.  
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2011.021>
18. Naitoh I, Nakazawa T, Kato A, Hayashi K, Miyabe K, Shimizu S, et al. Predictive factors for positive diagnosis of malignant biliary strictures by transpapillary brush cytology and forceps biopsy. *J Dig Dis*. 2016;17 (1):44-51.  
<https://doi.org/10.1111/1751-2980.12311>
  19. Habibzadeh F, Habibzadeh P, Yadollahie M. On determining the most appropriate test cut-off value: the case of tests with continuous results. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26 (3):297-307.  
<https://doi.org/10.11613/BM.2016.034>
  20. Viesca MFY, Arvanitakis M. Early Diagnosis And Management Of Malignant Distal Biliary Obstruction: A Review On Current Recommendations And Guidelines. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:415.  
<https://doi.org/10.2147/CEG.S195714>
  21. Yousaf MN, Chaudhary FS, Ehsan A, Suarez AL, Muniraj T, Jamidar P, Aslanian HR, Farrell JJ. Endoscopic ultrasound (EUS) and the management of pancreatic cancer. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1):e000408.  
<https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000408>
  22. Njei B, McCarty TR, Varadarajulu S, Navaneethan U. Cost utility of ERCP-based modalities for the diagnosis of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(4):773-781.e10.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.08.020>
  23. Kapoor BS, Mauri G, Lorenz JM. Management of Biliary Strictures: State-of-the-Art Review. *Radiology*. 2018;289(3):590-603.  
<https://doi.org/10.1148/radiol.2018172424>
  24. Fujii-Lau LL, Thosani NC, Al-Haddad M, Acoba J, Wray CJ, Zvavanjanja R, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on role of endoscopy in the diagnosis of malignancy in biliary strictures of undetermined etiology: methodology and review of evidence. *Gastrointest Endosc*. 2023;98 (5):694-712.e8.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.06.007>
  25. Facciorusso A, Crinò SF, Gkolfakis P, Spadaccini M, Arvanitakis M, Beyna T, et al. Diagnostic work-up of bile duct strictures: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2025;57(2):166-85.  
<https://doi.org/10.1055/a-2481-7048>
  26. Park MS, Kim TK, Kim KW, Park SW, Lee JK, Kim JS, et al. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture: Findings at MRCP versus ERCP. *Radiology*. 2004;233(1):234-40.  
<https://doi.org/10.1148/radiol.2331031446>
  27. Garcea G, Ngu W, Neal CP, Dennison AR, Berry DP. Bilirubin levels predict malignancy in patients with obstructive jaundice. *HPB*. 2011;13(6):426-30.  
<https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00312.x>