

Eficacia del endoscopio frontal asistido por cap como método para la evaluación del ámpula de Vater

Efficacy of cap-assisted forward viewing endoscope as a method for the evaluation of the ampulla of Vater

Daniel M. Escobedo-Paredes*, Angélica I. Hernández-Guerrero, Ma. del Carmen Manzano-Robleda, Octavio Alonso-Lárraga, Mauro E. Ramírez-Solís, José G. de la Mora-Levy, Julio Sánchez-Del Monte, César Jaurrieta-Rico, Katia Picazo-Ferrera, Angélica M. González-Saucedo, Raúl U. Aguilar-Moreno, Pablo G. Soc-Choz

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción. La evaluación endoscópica del ámpula de Vater (AV), aunque recomendada como parte de la valoración rutinaria del tracto digestivo superior e incluso propuesta como un dato de certeza de un estudio completo, no siempre es posible debido a su localización y configuración anatómica que pueden ocultarla del campo visual del endoscopio frontal haciendo entonces necesario el uso del duodenoscopio. Dos estudios previos y la más reciente actualización de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal para la valoración duodenal y periampular en pacientes con síndromes polipósicos proponen como alternativa al duodenoscopio el uso de un cap distal en el endoscopio de visión frontal para facilitar la examinación del AV, reportando una efectividad del 91 al 95%. **Objetivo.** Determinar la factibilidad y eficacia del uso del endoscopio frontal asistido por cap para la valoración completa del AV. De manera secundaria se valora su morfología, el tiempo para realizar la localización correcta del AV, el tiempo total del estudio y los eventos adversos asociados al uso del cap. **Material y métodos.** Estudio prospectivo de un solo brazo realizado de agosto del 2019 a febrero del 2020. Se incluyeron de manera consecutiva los pacientes con indicación de endoscopia alta electiva de acuerdo con lo recomendado por las guías nacionales e internacionales vigentes. Se excluyeron a los pacientes con neoplasia avanzada, anatomía modificada por antecedente quirúrgico, diagnóstico establecido o sospecha de estenosis u obstrucción del tracto digestivo alto por clínica, endoscopia o estudios de imagen previos. La exploración endoscópica se realizó en todos los casos por o bajo la supervisión de un endoscopista experto certificado con un gastroscopio de visión frontal en cuya punta se colocó un cap plástico transparente de 4 mm de longitud. Se registraron los datos demográficos, la indicación del procedimiento, el diagnóstico final, el tiempo total intraprocedimiento en segundos (s), el tiempo de búsqueda una vez alcanzada la segunda porción duodenal (s), la visualización completa (bordes y orificio), incompleta/no visualizada del AV y su morfología clasificada en 4 tipos de acuerdo con lo propuesto por Haraldson y cols., en caso de poliposis duodenal se utilizó la clasificación de Spigelman. Se registraron los eventos adversos inmediatos y en las siguientes 72 horas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v23. Las variables continuas se describieron con medias, medianas y desviación estándar y las cualitativas con frecuencias relativas. **Resultados.** Se incluyeron 90 pacientes en el periodo establecido, de los cuales 36 fueron hombres (40%) y 54 mujeres (60%), la edad promedio fue de 52.4 (DE \pm 16.2) años. Un 15.5% contaba con el antecedente de un síndrome hereditario para cáncer de colon. El AV fue visible por completo en 98.8% (89/90) pacientes, en un paciente no fue posible identificarla a pesar de varios intentos y la evaluación por un segundo endoscopista. Se

Correspondencia:

Daniel M. Escobedo-Paredes
E-mail: daneopd@gmail.com

Fecha de recepción: 31-07-2020
Fecha de aceptación: 14-08-2020
DOI: 10.24875/END.M20000282

Endoscopia. 2020;32(Supl 2):491-496
www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2020. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permayer México SA de CV, todos los derechos reservados.

clasificó el AV como tipo 1 (clásica) en 49.4%, tipo 2 (plana) en 16.8%, tipo 3 (protuberante) 11.2% y tipo 4 (anillada) 22.4%, no se identificaron cambios ampulares neoplásicos en algún paciente, una paciente con síndrome de Lynch se encontró con poliposis duodenal (Spigelman IV). El tiempo promedio de búsqueda fue de 37.7 s (DE \pm 31.6), con un tiempo total procedimiento de 487.4 s (DE \pm 206.2). No se reportaron eventos adversos asociados a la técnica. **Conclusiones.** El uso combinado del endoscopio frontal y cap permitió la visualización completa y caracterización del AV en el 98.8% de los casos, con un tiempo promedio de búsqueda de 37 segundos y un tiempo total de procedimiento de 8 minutos, sin reportarse eventos adversos mayores. Su uso facilita la evaluación rutinaria del AV sin aumentar el tiempo recomendado de procedimiento ni las complicaciones de este. La utilidad de esta práctica puede ser aún mayor en pacientes con un riesgo aumentado de patología a este nivel (p. ej., poliposis adenomatosa familiar).

Palabras clave: Ámpula de Vater. Endoscopio con visión frontal. Cap plástico.

Introducción

El ámpula de Vater (AV), descrita por primera vez en 1720 por el anatomista alemán Abraham Vater¹, es una estructura anatómica compleja conformada por la unión de los segmentos distales de los conductos colédoco y pancreático principal que rodeados por músculo liso y tras unirse en un conducto común desembocan en la mayoría de los casos (75%) en la pared medial de la segunda porción del duodeno, aproximadamente a 7 cm del píloro. Debido a la sección muscular de los conductos y a la presencia del esfínter de Oddi, la principal función del AV es la de permitir el vaciamiento del contenido biliar y pancreático hacia el duodeno y evitar el reflujo desde este en las distintas fases de la digestión y como respuesta a diversos estímulos neurohormonales².

El segmento intraduodenal del AV visible en la exploración endoscópica es la papila duodenal mayor propiamente dicha y se encuentra conformada por el orificio papilar rodeado por mucosa intraductal, un repliegue de mucosa duodenal que puede o no recubrirle a forma de capucha, el infundíbulo y un pliegue longitudinal de mucosa duodenal que se extiende distalmente. Los términos papila duodenal mayor y AV son muchas veces utilizados de manera indistinta, por lo que de aquí en adelante nos referiremos como AV a este segmento de la totalidad de la estructura anatómica.

El interés por la exploración endoscópica del AV viene de la mano de la posibilidad del desarrollo de patologías tanto de carácter benigno, pero, especialmente maligno (p. ej., adenocarcinoma) dado al impacto que un diagnóstico y manejo correcto de esta entidad puede tener en el pronóstico de los pacientes con patología a este nivel. Las neoplasias del ámpula de Vater son poco frecuentes, aproximadamente 6 casos por cada millón de habitantes, sin embargo, existe un grupo de pacientes con síndromes hereditarios

como son los pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF), donde su incidencia es hasta 300 veces mayor que la población general^{3,4}. La carcinogénesis de las neoplasias del ámpula de Vater ha sido propuesta como un desarrollo secuencial de mutaciones similar al descrito en las neoplasias colónicas que inicia con una lesión preneoplásica (adenoma) y culmina con la presencia de una neoplasia maligna (adenocarcinoma)⁵. Esta evolución en fases las hace susceptibles a escrutinio y objeto de un potencial tratamiento temprano curativo vía endoscópica. Es entonces relevante el conocer las características endoscópicas y las técnicas adecuadas para la revisión de esta región.

En 2017, Haraldson y cols., reportaron uno de los principales estudios en búsqueda de la estandarización de las características macroscópicas del AV. Este grupo validó la clasificación del AV en 4 tipos: tipo 1 (regular o "clásica" sin hallazgos distintivos), tipo 2 (plana, pequeña en general menor a 3 mm de diámetro), tipo 3 (péndula o protruyente con el orificio en dirección caudal) y tipo 4 (anillada o rugosa)⁶. Esta manera de reportar el AV se ha extendido en un estudio multicéntrico posterior⁷.

La exploración del AV y la segunda porción duodenal son recomendados como indicadores de calidad en la exploración endoscópica superior de rutina⁸. No obstante, estudios previos han reportado una baja sensibilidad (50%) del endoscopio frontal para la revisión completa del AV, esto debido a factores que la ocultan del campo visual de este endoscopio como son la localización en la pared medial del duodeno y una configuración anatómica compleja la cual en ocasiones presenta múltiples pliegues de mucosa que la recubren por completo, lo cual repercute en un diagnóstico final adecuado⁹⁻¹¹. En consecuencia, la recomendación vigente es la revisión del AV mediante el uso del duodenoscopio en aquellos pacientes con sospecha o alto riesgo de patología a este nivel^{12,13}.

Teniendo en consideración la necesidad tanto de un entrenamiento especial para el uso del duodenoscopia, como de la realización de dos procedimientos en una misma sesión, duodenoscopia y gastroscopia con endoscopia frontal para lograr una exploración satisfactoria del AV y del resto del tracto digestivo superior, respectivamente; distintos grupos han buscado alternativas que permitan solventar estos inconvenientes.

Choi y cols., en 2013, utilizaron un cap plástico transparente en la punta del endoscopia frontal para visualizar el AV en 23 pacientes en quienes la endoscopia frontal sola no había podido identificarla por completo, la efectividad de esta combinación fue del 91.3%¹⁴. En 2017, Kallenberg y cols., reportan el uso de esta técnica en 40 pacientes con PAF con una efectividad del 95% y sin efectos adversos asociados¹⁵. La guía del 2019 para el manejo de síndromes polipósicos hereditarios emitida por la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal recomienda como posible alternativa al uso del endoscopia de visión lateral el uso de un cap plástico transparente ajustado en la punta del endoscopia de visión frontal como método de exploración en el escrutinio de la patología duodenal y periampular de estos pacientes.¹⁶ Nos encontramos entonces ante una técnica emergente que requiere de mayor investigación.

Objetivo

Determinar la factibilidad y eficacia del uso del endoscopia frontal asistido por cap plástico transparente para la valoración completa del AV. De manera secundaria se valora el tiempo para realizar la localización correcta del AV, su morfología, el tiempo total del estudio y los eventos adversos asociados al uso del cap.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de un solo brazo de agosto del 2019 a febrero del 2020 en el departamento de Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Cancerología.

Criterios de inclusión

Se incluyeron de manera consecutiva los pacientes mayores de 18 años con indicación de endoscopia alta electiva de acuerdo con lo recomendado por las guías nacionales a internacionales vigentes que acudieron al departamento de Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de tiempo establecido.

Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes con neoplasia avanzada en el tracto digestivo superior, anatomía modificada por antecedente quirúrgico, diagnóstico establecido o sospecha de estenosis u obstrucción del tracto digestivo alto por clínica, endoscopia o estudios de imagen previos.

Procedimiento

El procedimiento se realizó previa autorización y firma de consentimiento informado. Fue llevado a cabo con apoyo de oxígeno suplementario y monitorización de constantes vitales, con el paciente en decúbito lateral izquierdo y bajo sedación consciente administrada por un anestesiólogo capacitado; en caso de considerarlo necesario por indicación médica se realizó intubación orotraqueal. Se registraron los datos demográficos (género, edad, antecedente de síndrome hereditario para cáncer de colon), así como la indicación del procedimiento y el diagnóstico final.

La exploración endoscópica se realizó con un gastroscopia de visión frontal (GIF-HQ190 Olympus Optical Co, Tokyo, Japón) en cuya punta se colocó un cap plástico transparente de 4 mm de longitud (Reveal® US endoscopy Ohio, EUA). Todos los procedimientos fueron realizados por o bajo la supervisión de un endoscopista experto certificado.

El procedimiento fue fotodocumentado y se registró el tiempo total intraprocedimiento en segundos (s) desde el ingreso a la boca del paciente hasta el retiro del endoscopia. Una vez en la segunda porción duodenal se realizó la búsqueda del AV en la pared medial del duodeno y teniendo como referencia la visualización del pliegue longitudinal distal a la misma, se realizó la exposición del AV con ayuda del cap al desplazar los pliegues circundantes de mucosa duodenal, una vez identificada, se colocó el AV en la visión frontal del endoscopia. El tiempo de búsqueda del AV fue registrado en segundos y comprendió el lapso una vez alcanzada la segunda porción duodenal y hasta la visualización completa del AV. La visualización completa del AV consistió en observar el orificio papilar y los bordes externos de la mucosa intraductal que lo rodea, categorizada entonces como visualizada por completo, visualización incompleta o no visualizada. La morfología del AV fue clasificada en uno de los cuatro tipos propuestos por Haraldson y cols., y descritos previamente en este trabajo. Se registró la presencia de cambios sugerentes de neoplasia ampular o

Tabla 1. Clasificación y puntaje modificado de Spigelman

Factor	1 punto	2 puntos	3 puntos
Número de pólipos	1-4	5-20	>20
Tamaño de los pólipos (mm)	1-4	5-10	>10
Histología	Tubular	Tubulovellosa	Vellosa
Displasia	Bajo grado		Alto grado

Estadio según puntuación: Estadio 0 = 0 puntos. Estadio I = 1-4 puntos. Estadio II = 5-6 puntos. Estadio III = 7-8 puntos. Estadio IV = 9-12 puntos.

periampular y en caso de considerarlo necesario se tomaron biopsias a criterio del endoscopista a cargo. Se utilizó la clasificación de Spigelman (Tabla 1) en caso de encontrar poliposis duodenal.¹⁷ Se registraron los eventos adversos inmediatos y en las siguientes 72 horas asociados al procedimiento.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 23 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). Las variables continuas se describieron con medias, medianas y desviación estándar y las cualitativas con frecuencias relativas.

Resultados

Se incluyeron un total de 90 pacientes en el periodo establecido, de los cuales 36 fueron hombres (40%) y 54 mujeres (60%), la edad promedio fue de 52.4 años (DE ± 16.2). Un 15.5% (14 pacientes) contaba con el antecedente de un síndrome hereditario para cáncer de colon de los cuales 8 tenían el diagnóstico de síndrome de Lynch, 5 el de poliposis adenomatosa familiar y 1 con la mutación MUTYH. Las principales indicaciones fueron el escrutinio de una tumoración en el tracto digestivo superior (38.9%), enfermedad por reflujo gastroesofágico persistente (11.1%), antecedente de sangrado de tubo digestivo o anemia crónica (10%), seguimiento de lesiones preneoplásicas o de neoplasias tempranas previamente tratadas (7.8) u otra (32.2%). Los diagnósticos finales fueron un estudio normal (27.8%), gastropatía erosiva o congestiva (22.2%), imagen sugestiva de gastropatía crónica o atrófica (14.4%), poliposis gástrica y/o duodenal (11.1%), imagen sugestiva de sarcoma de Kaposi (7.8%), esofagitis por reflujo graduada de la A a la D de acuerdo con la clasificación de Los Ángeles (4.4%) y otro diagnóstico (12.3%). Tabla 2.

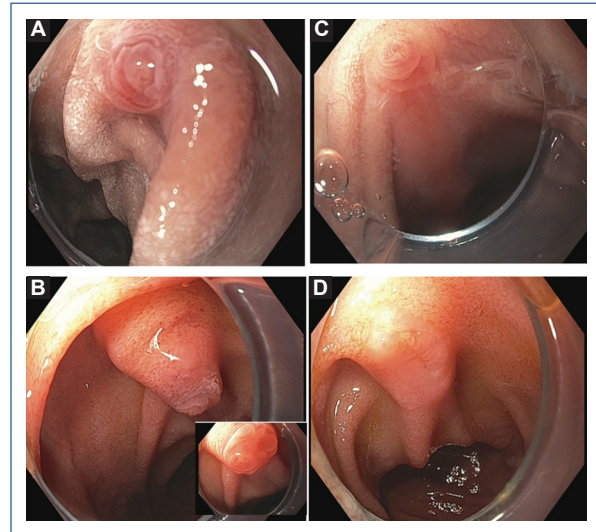


Figura 1. En la imagen a se observa un ámpula de Vater (AV) tipo 1 o clásica. En la imagen b se observa un AV tipo 2 (plana), menor a 3 mm con bordes poco delimitados. La imagen c muestra un AV protuberante (tipo 3), en pequeño se muestra como el cap permite observar la papila con precisión. La imagen d muestra un AV anillada o rugosa (tipo 4).

El AV fue visible por completo en 98.8% (89/90) pacientes, en un paciente no fue posible identificarla a pesar de varios intentos y la evaluación por un segundo endoscopista.

Se clasificó el AV como tipo 1 (clásica) en 49.4%, tipo 2 (plana) en 16.8%, tipo 3 (protuberante) 11.2% y tipo 4 (anillada) 22.4%, no se identificaron cambios neoplásicos en algún paciente. Figura 1. Una paciente con antecedente de síndrome de Lynch fue diagnosticada con pólipos duodenales con características avanzadas que fueron resecados en un procedimiento posterior, permitiendo clasificarla entonces como Spigelman IV, sin encontrar asociados cambios neoplásicos ampulares. Figura 2.

El tiempo promedio de búsqueda fue de 37.7 segundos (DE ± 31.6), con un tiempo total procedimiento de 487.4 segundos (DE ± 206.2). Tabla 3.

No se reportaron eventos adversos asociados al uso combinado del endoscopio frontal y el cap plástico.

Discusión

En nuestro estudio determinamos que el uso añadido de un cap plástico transparente en la punta del endoscopio de visión frontal es técnicamente factible y efectivo para la visualización completa (bordes y orificio) del

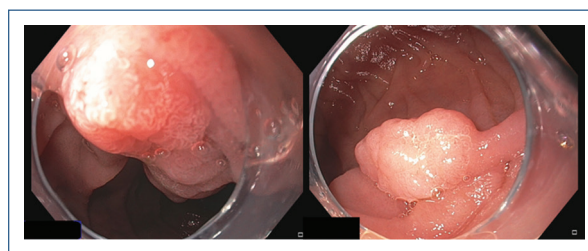
Tabla 2. Características demográficas basales. (n = 90)

	Media (DE)	Porcentaje (%)	n =
Edad (años)	52.4 años (\pm 16.2)		
Género			
– Masculino		40	36
– Femenino		60	54
Síndrome hereditario de cáncer de colon		15.5	
– Lynch		8.9	8
– PAF (poliposis adenomatosa familiar)		5.5	5
– MUTYH		1.1	1
Indicaciones del procedimiento			
– Escrutinio tumor del tracto digestivo superior		38.9	35
– Enfermedad por reflujo gastroesofágico		11.1	10
– Antecedente de sangrado de tubo digestivo / anemia crónica		10	9
– Seguimiento lesiones preneoplásicas o neoplasias tempranas		7.8	7
– Otra		32.2	29
Diagnóstico final			
– Endoscopia normal		27.8	25
– Gastropatía erosiva / congestiva		22.2	20
– Gastropatía crónica / atrófica		14.4	13
– Poliposis gástrica / duodenal		11.1	10
– Probable sarcoma de Kaposi		7.8	7
– Esofagitis (A-D)		4.4	4
– Otro		12.3	11

Tabla 3. Resultados del uso de cap plástico distal combinado con el endoscopio de visión frontal para la evaluación del ámpula de Vater (AV)

	Porcentaje (%)	Media (DE)	n =
Visualización completa	98.8		89/90
Visualización incompleta	-		-/90
No visualizada	1.2		1/90
Tiempo de búsqueda del AV (segundos)		37.7 (\pm 31.6)	
Tiempo total del procedimiento (segundos)		487.4 (\pm 206.2)	
Tipos de AV			89
– Clásica (I)	49.4		44
– Plana (II)	16.8		15
– Protuberante (III)	11.2		10
– Anillada (IV)	22.4		20

ámpula de Vater en el 98.8% de los casos. Esto concuerda con lo reportado en los estudios previos realizados por Choi en 2013¹⁴, y Kallenberg en 2017¹⁵, en donde también se encontró una efectividad mayor al 90%. En nuestro conocimiento, este estudio cuenta con el mayor número de pacientes incluidos y analizados en relación con el uso de esta técnica hasta la fecha.

**Figura 2.** Se muestra el caso de una paciente con poliposis duodenal en el contexto de un síndrome hereditario de cáncer de colon (síndrome de Lynch). Presenta un AV tipo 4 sin cambios sugerentes de neoplasia y un pólipo pediculado en la pared lateral de la segunda porción duodenal.

A pesar de llegar a ser observada en la revisión endoscópica de rutina, la descripción morfológica del ámpula de Vater no es habitual e incluso puede llegar a ser omitida. En nuestro estudio el uso añadido del cap permitió colocar el ámpula de Vater de frente al endoscopio, retraer los pliegues que pudieran ocultarla y mantener una distancia adecuada entre esta y la punta del endoscopio, factores que permitieron no solo visualizarla por completo sino caracterizarla. A diferencia de lo reportado por los estudios citados anteriormente, en nuestro

caso consideramos utilizar la clasificación propuesta por Haraldson⁷, la cual cataloga el ámpula de Vater en 4 tipos, de estos encontramos que los tipos 1 (clásica) y 4 (anillada) fueron los más frecuentes. Si bien esta clasificación ha tenido mayor implicación en el campo de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), consideramos que permite estandarizar de mejor manera la terminología y el entendimiento entre endoscopistas. En los 89 pacientes inspeccionados no se encontraron cambios neoplásicos del ámpula en alguno de ellos, incluyendo a los pacientes con antecedente de síndrome hereditario para cáncer de colon, y solo un paciente con síndrome de Lynch presentó poliposis duodenal. Los equipos de endoscopia actuales cuentan con la posibilidad de aplicar cromoendoscopia digital y magnificación, herramientas que pudieran aumentar la detección de lesiones tempranas al combinarse con las ventajas obtenidas con el uso del cap y que pudiera evaluarse en protocolos venideros. Consideramos que el realizar una revisión constante del ámpula de Vater permite, como en otras situaciones en endoscopia, distinguir lo normal de lo anormal.

La localización del ámpula de Vater mediante esta técnica se llevó a cabo en un promedio de 37 (± 31.6) segundos lo que no implicó una prolongación innecesaria del procedimiento, llevándolo a cabo en un promedio de 8 minutos (487.4 segundos). Es importante recalcar el hecho de que los estudios fueron realizados en un centro de entrenamiento, lo que implicó la participación de residentes en formación en endoscopia gastrointestinal en la realización de los procedimientos, no obstante, esto no conllevó dificultades para la localización del ámpula de Vater; si bien no se realizó un análisis comparativo con endoscopistas expertos en CPRE, este factor puede traducir una curva corta de aprendizaje para el uso correcto de este aditamento sin la necesidad de un entrenamiento previo en duodenoscopia, estudios futuros podrán aclarar este punto.

El uso del cap plástico no se asoció a eventos adversos. En general no se presentaron dificultades para su maniobrabilidad, sin embargo, notamos una ligera opacificación del campo visual a nivel gástrico, lo cual pudo ser compensado con un aumento de la intensidad luminosa y una exploración sistematizada del estómago. A pesar de manipular el ámpula no se reportaron casos de pancreatitis, consideramos que la estructura suave del cap disminuye el trauma a la mucosa y por lo tanto la inflamación que puede generarse en el ámpula de Vater es mínima; dicho evento adverso tampoco ha sido reportado en los estudios realizados previamente por otros investigadores^{14,15}.

Consideramos que los puntos descritos anteriormente hacen de esta técnica una herramienta ideal, especialmente para la revisión de los pacientes con alto riesgo de patología a nivel periampular (por ejemplo, pacientes con PAF) como ha sido sugerido recientemente por la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal¹⁶. El uso de esa técnica presenta además la ventaja de poder realizar la revisión del tracto digestivo superior en un solo procedimiento, sin la necesidad de uno subsecuente que necesite del uso de un duodenoscopio, instrumento que no solo requiere de un entrenamiento especial, sino que además aumentaría los costos de manera directa. Añadido a este punto, aun en pacientes sin sospecha de patología ampular, es atractiva la posibilidad de poder revisar de manera rutinaria el ámpula de Vater y tomarla como un indicador confirmatorio de una revisión completa en la endoscopia alta, análogo a lo que es el ciego en colonoscopia, como ha sido sugerido por diversos expertos⁸.

Dentro de las limitaciones del estudio es necesario mencionar la ausencia de un grupo control en el que se comparara el uso del endoscopio frontal y el cap vs el duodenoscopio, sin embargo, optamos por un estudio de factibilidad técnica, teniendo como base los hallazgos de los estudios reportados previamente. Por otra parte, en caso de haber optado por el uso del duodenoscopio como método de búsqueda del ámpula en caso de fracaso, esto solo habría sido necesario en uno de los 90 pacientes estudiados. También es necesario mencionar que la mayoría de los pacientes incluidos no tenían sospecha de patología ampular, y si bien un pequeño grupo (15.5%) tenían el antecedente de síndromes hereditarios de cáncer de colon y por lo tanto un mayor riesgo, la presencia de síntomas relacionados a enfermedad del ámpula de Vater puede modificar su anatomía normal e impactar en la efectividad de la técnica, situación que tendría que evaluarse en estudios futuros.

En conclusión, el uso del endoscopio de visión frontal asistido por cap es una técnica factible y efectiva para la visualización completa y caracterización morfológica del ámpula de Vater, sin aumento del tiempo promedio de revisión en la endoscopia alta y sin eventos adversos asociados.

Bibliografía

1. Lerch MM, Domschke W. Abraham Vater of the ampulla (papilla) of Vater. *Gastroenterology*. 2000;118(2):379. doi:10.1016/S0016-5085(00)70243-5
2. Coelho JC, Wiederkehr JC. Motility of Oddi's sphincter: recent developments and clinical applications. *Am J Surg*. 1996;172(1):48-51. doi:10.1016/S0002-9610(97)89549-9

3. Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Batich K, et al. Cancers of the ampulla of Vater: demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program. *J Surg Oncol*. 2009;100(7):598-605. doi:10.1002/jso.21374
4. Ouaiissi M, Panis Y, Sielezneff I, et al. Long-term outcome after ampullectomy for ampullary lesions associated with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(12):2192-2196. doi:10.1007/s10350-005-0187-5
5. Esposito I, Friess H, Büchler MW. Carcinogenesis of cancer of the papilla and ampulla: pathophysiological facts and molecular biological mechanisms. *Langenbecks Arch Surg*. 2001;386(3):163-171. doi:10.1007/s004230100232
6. Haraldsson E, Lundell L, Swahn F, et al. Endoscopic classification of the papilla of Vater. Results of an inter- and intraobserver agreement study. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(4):504-510. doi:10.1177/2050640616674837
7. Haraldsson E, Kylänpää L, Grönroos J, et al. Macroscopic appearance of the major duodenal papilla influences bile duct cannulation: a prospective multicenter study by the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy Study Group for ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2019;90(6):957-963. doi:10.1016/j.gie.2019.07.014
8. Bisschops R, Areia M, Coron E, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2016;48(9):843-864. doi:10.1055/s-0042-113128
9. Bleau BL, Gostout CJ. Endoscopic treatment of ampullary adenomas in familial adenomatous polyposis. *J Clin Gastroenterol*. 1996;22(3):237-241. doi:10.1097/00004836-199604000-00021
10. Church JM, McGannon E, Hull-Boiner S, et al. Gastroduodenal polyps in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 1992;35(12):1170-1173. doi:10.1007/BF02251971
11. Lee HS, Jang JS, Lee S, et al. Diagnostic Accuracy of the Initial Endoscopy for Ampullary Tumors. *Clin Endosc*. 2015;48(3):239-246. doi:10.5946/ce.2015.48.3.239
12. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(2):223-263. doi:10.1038/ajg.2014.435
13. Stoffel EM, Mangu PB, Gruber SB, et al. Hereditary colorectal cancer syndromes: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement of the familial risk-colorectal cancer: European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines. *J Clin Oncol*. 2015;33(2):209-217. doi:10.1200/JCO.2014.58.1322
14. Choi YR, Han JH, Cho YS, et al. Efficacy of cap-assisted endoscopy for routine examining the ampulla of Vater. *World J Gastroenterol*. 2013;19(13):2037-2043. doi:10.3748/wjg.v19.i13.2037
15. Kallenberg FGJ, Bastiaansen BAJ, Dekker E. Cap-assisted forward-viewing endoscopy to visualize the ampulla of Vater and the duodenum in patients with familial adenomatous polyposis. *Endoscopy*. 2017;49(2):181-185. doi:10.1055/s-0042-118311
16. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2019;51(9):877-895. doi:10.1055/a-0965-0605
17. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet*. 1989;2(8666):783-785. doi:10.1016/s0140-6736(89)90840-4