Carcinoma de páncreas

Posibilidades diagnósticas en el carcinoma de páncreas: ecografía endoscópica, PAAF transduodenal y percutánea

J. E. Domínguez Muñoz

Hablar de cáncer de páncreas es hablar de adenocarcinoma. De hecho, hasta el 90% de los tumores pancreáticos corresponden a esta estirpe histológica. A pesar de los avances más recientes en el conocimiento epidemiológico y fisiopatológico en relación a mecanismos de carcinogénesis, así como del progreso en procedimientos diagnósticos y de estadificación, en la optimización del abordaje quirúrgico con intención curativa, de los tratamientos oncológicos adyuvantes y neoadyuvantes y del tratamiento de soporte, el cáncer de páncreas continúa siendo una enfermedad devastadora en la inmensa mayoría de los casos. La curación sigue siendo la excepción y las cifras de mortalidad son tan elevadas que prácticamente igualan a las de incidencia. A pesar de todo ello, algunos avances se han producido en los últimos años que deben mejorar el pronóstico de esta enfermedad y que, por ello, deben ser aplicados a la práctica clínica.

El riesgo de cáncer de páncreas aumenta exponencialmente con la edad, llegando a ser 20 veces superior en sujetos mayores de 50 años que en aquellos más jóvenes¹. Por otra parte, existe una serie de poblaciones en riesgo que podrían beneficiarse de protocolos de detección precoz. Entre ellos se encuentran los sujetos con antecedentes familiares de cáncer de páncreas, los pacientes con pancreatitis crónica, básicamente aquella de base hereditaria o algunos sujetos con diabetes mellitus. Por otro lado, una serie de factores ambientales y de hábitos de vida, como el tabaquismo (el 30% de los casos de cáncer de páncreas pueden ser atribuibles al consumo de tabaco), las dietas ricas en grasas saturadas y pobres en verduras y frutas, el consumo elevado de café y bebidas alcohólicas, básicamente cerveza, y la exposición ambiental a aminas aromáticas, han demostrado en diversos estudios aumentar significativamente el riesgo de cáncer de páncreas²⁻⁵.

La anorexia y pérdida de peso, frecuentemente asociada a diarrea y/o intolerancia grasa por insuficiencia pancreática

exocrina, la reciente aparición de diabetes mellitus en sujetos mayores de 50 años sin antecedentes familiares de diabetes, o el dolor epigástrico y/o de espalda deben hacer sospechar la presencia de cáncer de páncreas aún en ausencia de datos clínicos más evidentes, como ictericia obstructiva. Es lógica es la exploración adecuada de pacientes con pancreatitis aguda, en los que el proceso inflamatorio puede ser secundario a una tumoración pancreática, incluso de muy pequeño tamaño, y con pancreatitis crónica. En ambos casos, el proceso inflamatorio pancreático puede hacer especialmente difícil la identificación del tumor.

Junto a la dificultad de sospecha clínica, la conocida limitada sensibilidad de los procedimientos clásicos de imagen en el diagnóstico de cáncer de páncreas, y los potenciales problemas de diseminación tumoral ligados a la punción percutánea del mismo, han limitado clásicamente la detección precoz de cáncer de páncreas. El reciente desarrollo y aplicación rutinaria de la ecografía endoscópica, método de elevada eficacia diagnóstica, y de la punción aspiración y toma de biopsia asociadas a la misma, han supuesto un importante cambio en el manejo del cáncer de páncreas, permitiendo detectar tumores de muy pequeño tamaño⁶⁻⁸. Otro importante avance lo ha supuesto el análisis genético de las muestras citológicas, buscando mutaciones del gen K-ras que permiten incrementar la sensibilidad del estudio citológico o histológico aislado⁹.

Papel de la ecografía endoscópica en el diagnóstico del cáncer de páncreas

La ultrasonografía endoscópica (USE) es la exploración más adecuada para la detección de tumores pequeños del páncreas, menores de 3 cm de diámetro (Fig. 1). Su sensibilidad diagnóstica es superior a la de la ecografía percutánea, tomografía axial computerizada (TAC), resonancia nuclear magnética (RNM), tomografía por emisión de positrones (PET) o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). En los distintos estudios publicados, la sensibilidad de la USE en el diagnóstico del cáncer de páncreas es superior al 90%, comparado con una sensibilidad no superior al 60% para la TAC^{10, 11}. Esta diferencia es más acusada en tumores de pequeño tamaño¹⁰. En cuanto a la especificidad del diagnóstico de cáncer de páncreas mediante las distintas

Fig. 1. Cáncer de páncreas de 19x23mm de tamaño en cabeza de páncreas, con infiltración del colédoco intrapancreático.

técnicas de imagen, un estudio empleando el hallazgo quirúrgico como patrón oro demostró una especificidad cercana al 90% para la USE, comparado con una especificidad de tan sólo un 41% para la TAC ($p < 0.005$)¹². Esta elevada especificidad de la USE puede ser aún incrementada mediante la realización de biopsia guiada.

Papel de la ecografía endoscópica en el estadiaje loco-regional del cáncer de páncreas

La exploración mediante USE de un paciente con cáncer de páncreas persigue contestar cinco cuestiones:

- ¿Existe invasión venosa (vena porta, vena mesentérica superior, vena esplénica)?
- ¿Existe invasión arterial (arteria mesentérica superior, tronco celíaco)?
- ¿Existe invasión ganglionar?
- ¿Existen signos de carcinomatosis peritoneal?
- ¿Existen lesiones secundarias en el lóbulo hepático izquierdo?

La existencia de invasión vascular habitualmente supone la irreseccabilidad del tumor, aunque algunos grupos quirúrgicos defienden la realización de resección y reconstrucción de las grandes venas en caso de invasión superficial de las mismas.

Diversos estudios han evaluado la eficacia de la USE en el diagnóstico de extensión loco-regional del cáncer de páncreas. Esta eficacia se sitúa entre un 80 y un 94% para el estadio de extensión tumoral (T)¹³⁻¹⁶ y entre un 72 y un 92% en el diagnóstico de extensión ganglionar (N)^{13-15, 17}. En todos estos estudios, los hallazgos de la USE fueron comparados con los hallazgos quirúrgicos.

Un dato importante es que la eficacia de la USE en la evaluación de la extensión loco-regional del cáncer de páncreas es independiente del estadio del mismo y, en cualquier caso, significativamente superior a otras técnicas como la ecografía percutánea, la TAC o la RMN¹⁸.

Fig. 2. Punción-aspiración con aguja fina de un tumor quístico de páncreas.

Papel de la biopsia guiada por ecografía endoscópica

Aunque la USE ha supuesto un avance importante en el diagnóstico de tumores pancreáticos, el diagnóstico definitivo de malignidad requiere la realización de biopsia. Esto es posible actualmente gracias al desarrollo de equipos de USE lineal en los últimos años. Estos ecoendoscopios permiten la realización de biopsia guiada (Fig. 2), existiendo actualmente en el mercado, para tal fin, agujas de 19, 22 y 25 Gauges.

La biopsia guiada por USE es el procedimiento menos agresivo de punción pancreática, con tan sólo un 1% de complicaciones menores¹⁹, más aún mediante el empleo simultáneo de tecnología doppler-color asociado a la USE, que permite la localización adecuada de las estructuras vasculares peritumorales. Por otra parte, y quizás aún más importante, la ruta transgástrica o transduodenal de punción disminuye marcadamente el riesgo de difusión de células tumorales descrita con la punción percutánea y además, en el caso de tumores de la cabeza del páncreas, la ruta de punción será igualmente extirpada durante la duodenopancreatectomía céfalica.

Hoy por hoy, la biopsia guiada por USE es la mejor técnica para la obtención de tejido de lesiones pancreáticas, con una sensibilidad superior al 85% y con un impacto importante en la posterior decisión terapéutica²⁰. La relevancia de esta técnica no se limita tan sólo al diagnóstico histológico de tumores irreseccables, previo al inicio de tratamiento quimioterápico paliativo. La punción guiada por USE es particularmente importante en la obtención de un diagnóstico de certeza ante la evaluación de distintos protocolos de radio-quimioterapia preoperatoria en tumores resecables.

En el futuro, la aplicación de técnicas de USE tridimensional y el empleo de agentes de contraste asociados a la USE deben suponer un importante avance en el diagnóstico y estadiaje de los tumores pancreáticos.

Bibliografía

1. Parkin DM, Muir C. Cancer incidence in five continents. IARC Sci Publ 1992; 120:45-173.
2. Villeneuve PJ, Johnson KC, Hanley AJG, Mao Y, Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Alcohol, tobacco and coffee consumption and the risk of pancreatic cancer: Results from the Canadian Enhanced Surveillance System case-control project. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9:49-58.
3. Baghurst PA, McMichael AJ, Slavolinek AH, Baghurst KI, Boyle P, Walker AM. A case-control study of diet and cancer of the pancreas. *Am J Epidemiol* 1991; 134:167-79.
4. Porta M, Malats N, Guarner L, et al. Association between coffee drinking and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53:702-9.
5. American Gastroenterological Association: Medical Position Statement: Epidemiology, diagnosis and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1999; 117:1463-84.
6. Rösch T, Lorenz R, Braig C, et al. Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. *Gastrointest Endosc* 1991; 37:347.
7. Legman P, Vignaus O, Dousser B, et al. Pancreatic tumors: Comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Radiol* 1998; 170:1315.
8. Faigel DO, Ginsberg GG, Bentz JS, et al. Endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration biopsy of the pancreas in cancer patients with pancreatic lesions. *J Clin Oncol* 1997; 15:1439.
9. Urban T, Ricci S, Grange JD et al. Detection of c-Ki-ras mutation by PCR/RFLP analysis and diagnosis of pancreatic adenocarcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:2008.
10. Midwinter MJ, Beveridge CJ, Wilsdon JB, Bennett MK, Baudoin CJ, Charnley RM. Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumors. *Br J Surg* 1999; 86:189-93.
11. Mertz H, Sechopoulos P, Delbeke D, Steven D, Leach D. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:367-70.
12. Bender GN, Case B, Tsuchida A, et al. Using sector endoluminal ultrasound to identify the normal pancreas when axial computed tomography is falsely positive. *Invest Radiol* 1999; 34:71-4.
13. Grimm H, Maydeo A, Sohendra N. Endoluminal ultrasound for the diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Baillière's Clin Gastroenterol* 1990; 4:869-87.
14. Tio TL, Tytgat GNJ, Cikot RJLM, et al. Ampullopneumatic carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1990; 175:455-61.
15. Palazzo L, Roseau G, Gayet B, et al. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and the staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan. *Endoscopy* 1993; 25:143-50.
16. Müller MF, Meyenberger C, Bertschinger P, et al. Pancreatic tumors: Evaluation with endoscopic US, CT and MR imaging. *Radiology* 1994; 190:745-51.
17. Giovannini M, Seitz JF. Endoscopic ultrasonography with a linear type echoendoscope in the evaluation of 94 patients with pancreatobiliary disease. *Endoscopy* 1994; 26:579-85.
18. Rösch T. Staging of pancreatic cancer. Analysis of literature Results. *Gastrointest Endosc Clinics of North America* 1995; 4:735-9.
19. Wiersema M, Vilman P, Giovannini M, Chang KJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy: diagnosis accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112:1087-95.
20. Giovannini M, Monges G, Bernardini B, et al. Impact Thérapeutique de la ponction guidée sous échoendoscopie (EE) des tumeurs solides du pancréas. Résultats d'une étude prospective chez 174 patients. *Gastroentérol Clin Biol* 1999; 23:A 130.