

Utilidad de la laparoscopia con ultrasonido en la evaluación de resecabilidad de los tumores pancreáticos y ampulares.

Miguel F. Herrera,* David Velázquez,* Paulina Bezauri,** Arturo Ángeles-Ángeles,*** Luis F. Uscanga,****
Guillermo Robles-Díaz****

Recepción versión modificada 25 de febrero del 2002; aceptación 1 de marzo del 2002

Resumen

La tomografía computarizada permite identificar y evaluar la extensión de la mayor parte de los tumores periampulares. No obstante, hasta el 30% de las metástasis superficiales no son visibles en los estudios de imagen. El objetivo del presente estudio consiste en evaluar la utilidad de la laparoscopia con ultrasonido en la estadificación de pacientes con tumores pancreáticos y ampulares. A los 20 pacientes incluidos en el estudio, se les practicó laparoscopia diagnóstica con ultrasonido. La edad promedio fue de 58.35 ± 13.4 años. Doce fueron hombres y ocho mujeres. En 2 pacientes la laparoscopia mostró metástasis en la superficie del peritoneo y el ultrasonido no manifestó datos de extensión extrapancreática. En 5 pacientes se hizo evidente invasión vascular sin metástasis, en 3 pacientes ambas entidades se encontraron presentes y en 5 pacientes más no se identificó ni compromiso vascular ni metástasis. En todos menos un paciente se confirmaron los hallazgos de la laparoscopia. En 14 de los 16 pacientes en los que se practicó lavado peritoneal se encontraron células útiles para el diagnóstico citopatológico. Concluimos que la laparoscopia con ultrasonido es un estudio útil en la estadificación de los pacientes con tumores de la encrucijada duodeno-pancreato-biliar.

Palabras clave: Páncreas, cáncer, laparoscopia, estadificación

Summary

Computerized tomography allows proper identification and evaluation of stage in the majority patients with periampullary tumors. However, 30% of peritoneal metastases cannot be seen in image studies. The aim of the present study was to evaluate the role of laparoscopy with laparoscopic ultrasound in the staging process of pancreatic and ampullary tumor. Diagnostic laparoscopy was performed on 20 patients included in the study. Mean age was 58.35 ± 13.4 years. Twelve were males and eight females. In two patients, laparoscopy showed peritoneal metastases and ultrasound did not show extrapancreatic involvement. In five patients, there was vascular invasion without metastases. In three patients, both peritoneal metastases and vascular invasion were found, and in five there was neither vascular invasion nor metastasis. Laparoscopic findings were confirmed in all but one patient. In 14 of the 16 patients in whom peritoneal lavage was performed, microscopic exam showed a sufficient number of cells to make a diagnosis. We concluded that laparoscopy with ultrasound is useful in staging of patients with duodeno-bilio-pancreatic malignancies.

Key words: Pancreas, cancer, laparoscopy, staging

* Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán México, D.F.

** Departamento de Radiología e Imagen, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán México, D.F.

*** Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán México, D.F.

**** Clínica del Páncreas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán México, D.F.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Miguel F. Herrera, Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Tlalpan 14000, México, D.F. México. Tel.: 5573-1200, ext. 2144/ Fax.: 55739321. e-mail.: herreram@quetzal.innsz.mx

Introducción

El carcinoma de la encrucijada duodeno-pancreato-biliar, incluye a los tumores derivados del epitelio del ámpula de Vater, del tercio distal del colédoco, del duodeno y de las células de los conductos pancreáticos. A pesar de que existen síntomas característicos de la enfermedad, la biología propia de los tumores, aunada a las características anatómicas de la región hacen que la mayor parte de los tumores se encuentren en estadios avanzados al momento del diagnóstico. Se reconoce que 10 a 20% de los tumores periampulares son resecables al momento de la cirugía, que aproximadamente 80% mueren en los 12 meses siguientes al diagnóstico^{1,2} y que la esperanza de vida a 5 años oscila entre 5 y 10%.^{1,3-4}

Una vez que se sospecha la enfermedad, la evaluación diagnóstica pretende dos objetivos fundamentales; confirmar la presencia del tumor y evaluar su resecabilidad. Dentro de los estudios de imagen que existen para estos fines, la TAC es quizá la alternativa que ha mostrado los mejores resultados. La RMN y el ultrasonido transendoscópico (EUS) han mostrado resultados similares a los que se obtienen con la TAC.^{5,6} Desafortunadamente, a pesar de su gran sensibilidad diagnóstica, estos estudios no detectan alrededor del 30% de las metástasis hepáticas superficiales y/o peritoneales. Por esta razón en un número considerable de pacientes con tumores presumiblemente resecables durante la exploración quirúrgica se encuentran criterios de irresecabilidad.

La cirugía constituye la única alternativa terapéutica con posibilidades de impactar favorablemente la supervivencia.^{1,7} En forma tradicional, el tratamiento paliativo del cáncer periampular se realizaba por medios quirúrgicos, pero los avances continuos en endoscopia terapéutica y el advenimiento de analgésicos más potentes han hecho que en la actualidad muchos pacientes puedan ser paliados por medios no quirúrgicos.

El desarrollo de la cirugía de invasión mínima y la posibilidad de practicar ultrasonido por este medio, han permitido incorporar esta tecnología en la evaluación diagnóstica de pacientes con tumores periampulares. Algunos informes iniciales sugieren gran utilidad tanto en la demostración de pequeñas metástasis superficiales no detectadas por otros métodos, como en la identificación de compromiso vascular.⁸⁻¹²

Objetivo

El presente estudio tuvo como objetivo valorar la utilidad del uso de la laparoscopia con ultrasonido en la evaluación de la resecabilidad de tumores pancreáticos y ampulares en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Pacientes y métodos

Se estudió de manera prospectiva una cohorte de 20 pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de cáncer periampular potencialmente resecable.

Durante el periodo del estudio, a todos los pacientes con sospecha de cáncer periampular se les practicó, además de la historia clínica y los exámenes de laboratorio y gabinete de ingreso, una TAC simple y con contraste endovenoso, con cortes a 0.5 cm de distancia. La evaluación tomográfica permitió dividir a los pacientes en 2 grupos: un grupo de enfermos con tumores que mostraban datos francos de invasión vascular, extensión extrapancreática o metástasis hepáticas, que fueron considerados como irresecables y excluidos del estudio y otro grupo con enfermedad potencialmente resecable que constituyó nuestra cohorte de estudio. Estos 20 pacientes fueron a su vez subdivididos en 2 grupos, de acuerdo a si el estudio tomográfico demostraba claramente un tumor localizado o si existían algunos datos que aunque no fueran contundentes pudieran dar lugar a la sospecha de invasión o metástasis. A todos los pacientes se les practicó laparoscopia diagnóstica empleando la técnica quirúrgica que se describe a continuación:

Bajo anestesia general se practicó neumoperitoneo con aguja de Veress a través de una pequeña incisión transumbilical. Se insertaron 4 trócares en una distribución romboidal. Se exploró minuciosamente la cavidad con atención especial en la superficie hepática y el peritoneo parietal de las cúpulas diafragmáticas, tomando biopsia de las lesiones sospechosas. Se seccionó el epiplón mayor para visualizar la cara anterior e inferior del páncreas y la porción avascular del epiplón menor para observar el borde superior. Se inspeccionó la raíz del mesenterio a nivel del ligamento de Treitz en busca de invasión tumoral. Se instilaron 200 cc de solución salina isotónica dentro de la cavidad, se colocó al paciente en diferentes posiciones para movilizar el líquido dentro del abdomen y se aspiró. La solución obtenida se mezcló con una cantidad similar de alcohol absoluto y se envió para estudio citológico transoperatorio. El líquido se centrifugó y se analizó bajo microscopia de luz. Se practicó además, ultrasonografía translaparoscópica empleando un transductor sectorial de 7.5 Mh y un equipo Aloka S350. El estudio consistió en rastrear en forma completa el hígado en busca de metástasis profundas, con especial atención en la identificación de crecimientos ganglionares en el hilio hepático. Se identificó el tumor primario y se evaluó la presencia de invasión vascular a nivel del tronco celíaco, la arteria y la vena mesentérica superior. En presencia de lesiones peritoneales, hepáticas o ganglionares sugerentes de metástasis, se tomó biopsia de la lesión.

De acuerdo con el resultado de la evaluación laparoscópica, el plan terapéutico se estableció de la siguiente forma: 1) En presencia de metástasis hepáticas, peritoneales o ganglionares y en pacientes con extensión extrapancreática franca de la tumoración, se practicó tratamiento paliativo de acuerdo con la situación clínica; 2) En los casos dudosos se realizó laparotomía para verificar los hallazgos y en ausencia de invasión o metástasis se intentó tratamiento resectivo.

Resultados

La edad promedio de los pacientes fue de 58.3 ± 13.4 años (mediana 61.5 años, rango 25-81). Doce fueron hombres (60%) y ocho mujeres (40%). En todos los casos la TAC preoperatoria hizo evidente la presencia de un tumor en la encrucijada duodeno-pancreato-biliar. Se practicó determinación de CA 19-9 en 18 pacientes de los cuales resultó elevado en 9. Los resultados de los exámenes de laboratorio se muestran en el cuadro I.

De acuerdo con los hallazgos de la TAC, 15 pacientes mostraron tumores claramente localizados y en 5 existía alguna sospecha de extensión o metástasis. Al realizar la laparoscopia con ultrasonido se encontró que de los 15 pacientes con estudios tomográficos sin datos de invasión o metástasis, 10 mostraron datos francos de irresecabilidad y sólo 5 estuvieron libres de invasión o metástasis. En estos últimos se intentó tratamiento curativo, se corroboró la resecabilidad del tumor en todos los casos. Por otra parte, en uno de los 5 pacientes con sospecha de invasión o metástasis en la TAC no se identificaron datos de irresecabilidad en la laparoscopia con ultrasonido por lo que se intentó tratamiento paliativo. Durante la intervención quirúrgica se documentó invasión extrapancreática y se practicó el tratamiento previsto. Este caso correspondió a un falso negativo de la laparoscopia con ultrasonido. La distribución de los hallazgos de la laparoscopia con ultrasonido en ambos grupos de enfermos se resume en el cuadro II y los acuerdos entre la TAC y la laparoscopia para la detección de metástasis e invasión local se muestran en los cuadros III y IV.

Un total de 8 pacientes fue llevado a cirugía. Seis en los que después de haberse practicado laparoscopia con ultrasonido no se encontró evidencia de invasión y/o metástasis y 2 más en los que se realizó un procedimiento quirúrgico paliativo. En un paciente con un tumor resecable se realizó solamente una derivación biliodigestiva paliativa por inestabilidad hemodinámica transoperatoria. El resto de los pacientes fue tratado con diversos procedimientos paliativos no quirúrgicos. El cuadro V muestra los procedimientos curativos y paliativos realizados. En los 8 pacientes intervenidos se encontró que 3 tumores correspondieron a adenocarcinoma del ampulla

de Vater y el resto a carcinomas de páncreas. Dos de los 3 carcinomas ampulares fueron susceptibles de extirpación y en el tercero la operación no pudo realizarse por compromiso cardiovascular importante.

Con el método utilizado se evitó la realización de una laparotomía innecesaria en 12 pacientes (60%) ya que se logró paliación satisfactoria por medios no quirúrgicos. La estancia hospitalaria postoperatoria de los pacientes que no fueron intervenidos quirúrgicamente fue de 3 días en promedio.

En 16 pacientes (80%) se practicó lavado peritoneal, en 14 (14%) se encontraron células útiles para un análisis adecuado. De ellos en cinco fue positivo (25%) y en 9 negativo para malignidad (45%). Los resultados del lavado peritoneal en relación con los hallazgos de la laparotomía con ultrasonido se muestran en el cuadro VI.

Cuadro I. Resultados de los exámenes de laboratorio y marcadores tumorales realizados en la población estudiada

	Promedio $\pm$ DE	Mediana	Rango
Hemoglobina	13.5 ± 1.6	13.9	10 - 16
Hematocrito	39.9 ± 5.2	40.8	28.7 - 49.4
Bilirrubina total	3.3 ± 4.1	1.2	0.3 - 16.4
Bilirrubina directa	2.0 ± 3.2	0.2	0 - 10
Bilirrubina indirecta	1.6 ± 1.7	0.8	0.1 - 6.4
Leucocitos	11.9 ± 16.9	7.7	4.7 - 81
Plaquetas x 1000	252 ± 141	228	27 - 713
ALT	70.7 ± 98.8	32	9 - 427
AST	73.2 ± 82.4	30	15 - 321
DHL	132.3 ± 28.9	125	92 - 190
FA	322.3 ± 391.9	111	61 - 1243
PT	6.5 ± 1.1	6.7	2.8 - 7.9
Albúmina	3.3 ± 0.9	3.6	1.5 - 4.7
CA 19-9	198.1 ± 64.3	47.5	0 - 600
CA 125	237.5 ± 326.1	237.6	7 - 468
CEA	8.7 ± 9.3	4.2	1.6 - 26
*TP	0.8 ± 1.7	0.3	-1 - 6
TPT	2.1 ± 4.0	1.1	-3.7 - 11.8

* Referido como segundos de diferencia respecto a su propio control.

Cuadro II. Resultados de la laparotomía con ultrasonido analizados de acuerdo con los hallazgos de la TAC

	Laparoscopia + US			
	Sin invasión		Con invasión	
	Sin mets	Con mets	Sola	Con mets
Sospecha de invasión (5)	1	0	1	3
Tumores localizados (15)	5	2	5	3

Cuadro III. Acuerdos entre los resultados de la TAC y de la laparoscopia con ultrasonido para la identificación de metástasis

Laparoscopia con US	TAC		Total
	Metástasis	Metástasis	
	(+)	(-)	
Metástasis (+)	3	5	8
Metástasis (-)	2	10	12
Total	5	15	20

Sensibilidad = 60%, Valor predictivo (+) = 37.5%, Exactitud = 65%, Especificidad = 67%, Valor predictivo (-) = 83.34%

Cuadro IV. Acuerdos entre los resultados de la TAC y de la laparoscopia con ultrasonido para el diagnóstico de invasión

Laparoscopia con US	TAC		Total
	Invasión	Invasión	
	(+)	(-)	
Invasión (+)	4	8	12
Invasión (-)	1	7	8
Total	5	15	20

Sensibilidad = 80%, Valor predictivo (+) = 33.3%, Exactitud = 55%, Especificidad = 46.7%, Valor predictivo (-) = 87.5%

Cuadro V. Procedimientos realizados de acuerdo con los hallazgos de la laparoscopia con ultrasonido

Resultado	Procedimiento realizado	N
Pacientes con metástasis o invasión local	Paliación para ictericia	7
	• anastomosis hepaticoyeyuno abierta	3
	• Endoprótesis • anastomosis hepaticoyeyuno laparoscópica	1
	Paliación para el dolor	4
	Bloqueo celíaco laparoscópico	4
Pacientes sin metástasis o invasión local	Operación de Whipple	2
	Ampulectomía	1
	Pancreatectomía subtotal Bypass	1

Cuadro VI. Resultados del lavado peritoneal en relación con los hallazgos de la laparoscopia con ultrasonido

Laparoscopia con US	Lavado peritoneal		Total
	Metástasis	Metástasis	
	(+)	(-)	
Metástasis (+)	4	3	7
Metástasis (-)	3	10	13
Total	7	13	20

Sensibilidad = 57.14%, Valor predictivo (+) = 57.14%, Exactitud = 70%, Especificidad = 76.92%, Valor predictivo (-) = 76.92%

Discusión

La evaluación diagnóstica de los pacientes con sospecha de cáncer de la encrucijada duodeno-pancreato-biliar, incluye a la TAC como el estudio de imagen con mayor valor. Además de mostrar la neoplasia, permite establecer sus características, tamaño, relación con las estructuras vasculares adyacentes, y la presencia o no de adenomegalias regionales y metástasis a distancia. Recientemente se ha demostrado que la TAC helicoidal tiene una sensibilidad muy alta para la detección de tumores pequeños.¹³⁻¹⁵ Mediante TAC se pueden separar dos categorías de tumores con base en su posible resecabilidad. Por un lado los enfermos cuya TAC revela invasión franca de los tejidos blandos adyacentes, adenomegalia retroperitoneal o metástasis a distancia, lo cual descarta la posibilidad de resección. En este grupo, de existir ictericia y dolor sin obstrucción de la salida gástrica, puede recurrirse a la paliación por medios no quirúrgicos (colocación de prótesis endoscópica y analgésicos/bloqueo percutáneo), tomando en cuenta la supervivencia tan limitada del cáncer avanzado.¹⁶ Y por otro lado los pacientes cuya TAC no revela invasión o metástasis, y para quienes existen dos

alternativas de manejo: la realización de una laparotomía exploradora y de acuerdo a los hallazgos transoperatorios, decidir entre tratamiento resectivo y paliativo o bien estadificar al tumor mediante laparoscopia. Diversas series han evaluado la utilidad de la laparoscopia para este fin⁸⁻¹¹ y aunque la frecuencia con la que se han identificado metástasis insospechadas varía, se reconoce casi en forma unánime que un grupo de pacientes puede cursar con pequeñas lesiones localizadas en la superficie del peritoneo parietal o del hígado que son imposibles de visualizar en una TAC. En la actualidad es posible realizar ultrasonografía translaparoscópica y por medio de ella precisar la existencia de invasión vascular o compromiso ganglionar en casos dudosos, dando como resultado que el grupo de pacientes con tumores irresecables no sea llevado a laparotomía innecesaria.^{10,11} Otro hecho relevante es el que aún en ausencia de metástasis visibles, pueden existir células sueltas en el peritoneo que tienen el mismo efecto negativo sobre la supervivencia que las metástasis, mismas que pueden ser identificadas mediante lavado peritoneal.^{8,9}

Si durante la laparoscopia estadificadora no se identifican datos de extensión extrapancreática o metástasis, debe realizarse laparotomía para extirpar el tumor.¹⁷ De no identificarse metástasis pero encontrarse invasión vascular o retroperitoneal en pacientes ictericos, se recomienda realizar una derivación biliodigestiva, además de derivación gastroyeyunal profiláctica y bloqueo neurolítico del plexo celíaco, tomando en cuenta que los pacientes con tumores invasores pero sin metástasis, tienen un promedio de supervivencia cercano a un año.¹⁶ Finalmente, la presencia de metástasis con o sin invasión, determina un peor pronóstico por lo que puede optarse por realizar una derivación biliodigestiva o bien concluir el procedimiento y colocar una endoprótesis por vía endoscópica después de la intervención. Cabe comentar que la supervivencia de los pacientes con cáncer periampular está determinada por diversos factores, dentro de ellos, la ausencia de metástasis ganglionares tiene un impacto particular, porque en la mayor parte de los casos se asocia con un mejor pronóstico.

Como auxiliares en el diagnóstico se han evaluado diversos marcadores tumorales, dentro de los cuales el CA 19-9 tiene utilidad real en el cáncer de páncreas. Es de poco valor para el diagnóstico de tumores pequeños, pero una elevación importante (>600 u/mL) denota la existencia de un tumor grande o enfermedad diseminada.¹⁸ También es útil en la detección de recurrencia postresección.

El ultrasonido transendoscópico ha evolucionado de tal forma que en algunos centros supera a la TAC en la identificación y caracterización de neoplasias pancreáticas, e incluso, con los equipos más modernos puede realizarse una biopsia por aspiración.¹⁹

Los resultados del presente estudio muestran claramente la utilidad de la laparoscopia auxiliada por el ultrasonido translaparoscópico (LAPUS), en la estadificación de los pacientes con cáncer de localización pancreática o periampular. Es importante evaluar la reproducibilidad de estos resultados en un mayor número de pacientes, y evaluar esta alternativa en quienes se les haya practicado una TAC helicoidal y ultrasonido transendoscópico, en un afán de situar su importancia en el armamentario diagnóstico actual.

Referencias

- Cooperman AM, Kini S, Snady H, Bruckner H, Chamberlain Rs. Current surgical therapy for carcinoma of the pancreas. *J Clin Gastroenterol* 2000;31:107-113.
- Machado MA, Rocha JR, Herman P, Montagnini AL, Machado MC. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000;10:174-177.
- Cuschieri A. Laparoscopy for pancreatic cancer: does it benefit the patient? *Eur J Surg Oncol* 1988;14:41-44.
- Fernández-del Castillo C, Warshaw AL. Pancreatic cancer. Sección 25.4 del libro: *Oxford Textbook of Surgery*. Morris PJ, Malt RA. Oxford Medical Publications. 1994 vol 1:1309-1317.
- Rosch T, Dittler HJ, Strobel K, Meining A, Schusdziarra V, Lorez R, Allescher HD, Kassem AM, Gerhardt P, Siewert JR, Hofier H, Classen M. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer of the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. *Gastrointest Endosc* Oct 2000;52:469-477.
- Ahmand NA, Lewis JD, Ginsberg GG, Rosato EF, Morris JB, Kochman ML. EUS in preoperative staging of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* Oct 2000;52:463-468.
- Lillemoe KD, Barnes SA. Surgical palliation of unresectable pancreatic carcinoma. *Surg Clin N Am* Oct 1995;75:953-968.
- Warshaw AL, Gu ZY, Wittenberg J, Waltman AC. Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer. *Arch Surg* 1990;125:230-233.
- Fernandez del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Further experience with laparoscopy and peritoneal cytology in the staging of pancreatic cancer. *Br J Surg* 1995;82:1127-1129.
- John TG, Greig JD, Carter DC, Garden OJ. Carcinoma of the pancreatic head and periampullary region. Tumor staging with laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* 1995;221:156-164.
- Benelman WA, de Wit LT, van Delden OM, et al. Diagnostic laparoscopy combined with laparoscopic ultrasonography in staging of cancer of the pancreatic head region. *Br J Surg* 1995;82:820-824.
- Schneider AR, Eickhoff A, Amoid JC, Riemann JF. Diagnostic laparoscopy. *Endoscopy* 2001;33:55-59.
- Vellet AD, Romano W, Bach DB, Passi RB, Taves DH, Munk PL. Adenocarcinoma of pancreatic ducts: Comparative evaluation with TC and MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1992;183:87.
- Ward EM, Stephens DH, Sheedy PFII. Computed tomographic characteristics of pancreatic carcinoma: an analysis of 100 cases. *Radiographics* 1983;3:547-565.
- Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, et al. Pancreatic ductal carcinoma: preoperative assessment with helical versus MR imaging. *Radiology* 1997;204:655-662.
- Barnes A. Staging laparoscopy for pancreatic cancer should be used to select the best means of palliation and not only to maximize the resectability rate. *J Gastrointest Surg*. 1999;3:111-118.
- Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman JA. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg* 1993;217:430.
- Robles-Díaz G, Díaz-Sánchez V, Fernández del Castillo C, et al. Serum testosterone dihydrotestosterone ratio and CA 19-9 in the diagnosis of pancreatic cancer. *Pancreas* 1991;86:591-594.
- Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography guided fine-needle aspiration biopsy: Diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997;112:1087-1095.