



REVISIA DE REVISIA DE DE MEXICO.

REVISIA DE DEMENSION.

REVISIA DE

www.elsevier.es

Oncología

# Novedades en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de páncreas por endoscopia

Juan Octavio Alonso-Lárraga

Profesor de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología. México, D.F.

El cáncer de páncreas es un tumor agresivo y con una corta sobrevida si se detecta en estadios avanzados. Aun en los casos que se realiza una cirugía con intento curativo, la mayoría de los pacientes tiene recurrencia de la enfermedad en el transcurso de los primeros cinco años. Incluso en este escenario, la mejor oportunidad de conseguir una sobrevida prolongada depende del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de páncreas en estadios tempranos. La endoscopia cuenta con una tecnología que permite establecer el diagnóstico en las etapas iniciales de la enfermedad e indicar tratamiento paliativo en la mayor parte de los casos. El reto de la endoscopia ha sido delinear un diagnóstico más preciso y formar parte del tratamiento oncológico, más allá de la ya conocida colocación de prótesis con fines paliativos. Los avances de la endoscopia se relacionan con tres áreas principalmente: a) diagnóstico, b) estadificación y c) tratamiento endoscópico.

## Diagnóstico

Es conocida la utilidad del ultrasonido endoscópico (USE) con toma de biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF) para el diagnóstico del cáncer de páncreas. Sin embargo, el diagnóstico exitoso requiere la intervención de un endoscopista experimentado, una muestra de tejido bien preparada y un citopatólogo capacitado en su análisis. La tasa de diagnóstico para un endoscopista es del 75% en promedio. La presencia de un citotecnólogo en la sala para evaluar lo adecuado del espécimen puede

aumentar el rendimiento diagnóstico hasta casi el 100%. Ahmed y colaboradores,¹ en un estudio retrospectivo de 2 227 USE en los cuales se realizó BAAF en 796 (35.7%), 51.5% de las cuales correspondió a páncreas, encontraron que el endosonografista es capaz de catalogar como adecuada la muestra en el 90.9% de los casos y puede determinar el diagnóstico en el 54.5% de ellos. Los autores concluyeron que un endosonografista capacitado no sustituye a un citopatólogo, pero puede determinar la propiedad del espécimen y establecer diagnósticos preliminares basados en la interpretación de la biopsia.

Es pertinente señalar que la BAAF tiene una tasa de falsos positivos menor del 1% para tumores sólidos del páncreas. Sin embargo, Shahid y colaboradores² estudiaron a 367 pacientes con tumores sólidos de páncreas sometidos a resección y encontraron una tasa de falsos positivos de 3.8% (14 pacientes). Los resultados falsos positivos se atribuyeron a errores de interpretación por el citopatólogo: cinco casos se diagnosticaron falsamente como tumores neuroendocrinos y nueve como adenocarcinomas.

Aunque el rendimiento diagnóstico de la BAAF guiada mediante USE depende de muchos factores, se hallan en estudio nuevas alternativas para lograr un diagnóstico histológico más exacto, como las agujas Pro-core (Cook Medical Inc). Petrone y colaboradores³ utilizaron esta aguja y lograron el diagnóstico en el 82% de los individuos con cáncer de páncreas (19 de 23 pacientes) con un solo pase y precisaron el diagnóstico en el 100% al tomar una segunda biopsia.

Correspondencia: Av. San Fernando No. 22, Colonia Sección XVI. Del. Tlalpan, C.P. 14080 México D.F. Tel.: 5628 0400, Ext.: 179 y 245. Correo electrónico: joctavioalonso@vahoo.com.mx

Otras alternativas para el diagnóstico de tumores de páncreas *in vivo* se encuentran en investigación. Es el caso de la microscopia confocal. Giovannini y colaboradores,<sup>4</sup> en una serie de siete pacientes, emplearon la microscopia confocal intratumoral y dentro de ganglios linfáticos posterior a la administración de fluoresceína y demostraron que este método es posible en sujetos sometidos a USE.

En el caso de las neoplasias guísticas del páncreas, el diagnóstico se fundamenta en los hallazgos de la tomografía computarizada (TC), el USE, la citología del líquido obtenido durante la BAAF y los marcadores tumorales. Sin embargo, la sensibilidad de la BAAF mediante USE para la diferenciación de neoplasias mucinosas de las no mucinosas es del 35%. Por ello se requieren métodos que permitan distinguir con claridad las lesiones que tienen potencial maligno. Meining y colaboradores<sup>5</sup> realizaron un estudio en el que utilizaron microscopia confocal con la finalidad de desarrollar criterios para la interpretación descriptiva de las imágenes en sujetos con lesiones quísticas del páncreas. Ellos encontraron que la microscopia confocal puede aumentar la exactitud diagnóstica en las lesiones quísticas del páncreas.

#### Tratamiento

El tratamiento del cáncer de páncreas es exitoso sólo si la enfermedad se encuentra localizada. Con el uso del USE es posible lograr una mejor estadificación local de los tumores del páncreas y obtener hallazgos no identificados con otras modalidades diagnósticas. Lankarini y colaboradores,6 en una serie de 217 pacientes con cáncer de páncreas sometidos a USE y BAAF, reconocieron lesiones sospechosas además de la lesión principal en 38 pacientes (17%). La mitad de las lesiones correspondió a adenopatías con características sospechosas de malignidad y la mayoría de las demás se trataba de lesiones situadas en el lóbulo hepático izquierdo. Dentro de las adenopatías, las localizadas en el tronco celiaco son las que tuvieron mayor posibilidad de ser positivas para malignidad mediante la BAAF. Estos hallazgos pueden impedir la ejecución de una operación en pacientes sin posibilidades de curación.

Asimismo, se ha encontrado que el USE permite la detección y confirmación mediante BAAF de metástasis sobre el omento. Rao y colaboradores<sup>7</sup> hallaron, en un estudio en el que la mayoría de los pacientes tuvo cáncer de páncreas, que el USE

tiene una sensibilidad y especificidad del 95.5% y 100%, respectivamente, para el diagnóstico de metástasis en el epiplón. Por otro lado, los métodos no invasivos como la TC y la resonancia magnética sólo detectaron engrosamiento del epiplón en 19% de los pacientes. En este estudio, la citología positiva a cáncer del epiplón permitió clasificar a 55% de los enfermos en un estadio mayor y recategorizó al 40% de ellos de resecables a irresecables.

### ■ Tratamiento endoscópico

Uno de los grandes impedimentos para el progreso de la quimiorradioterapia en el tratamiento del cáncer de páncreas es la falta de penetración de los agentes terapéuticos hacia el tumor debido a la reacción desmoplásica. En un intento por superar este inconveniente, Levy y colaboradores8 investigaron la quimioterapia intratumoral con gemcitabina guiada mediante USE. En su serie de 36 pacientes con cáncer en estadios III y IV encontraron que 20 de ellos seguían vivos tras una media de seguimiento de 11.8 meses. Tres de estos sujetos, clasificados al principio como irresecables, tuvieron reducción del tumor y fueron objeto de resección. De manera inicial se habían clasificado como T3N1M0, T4N0M0, v T3N1M1. En ellos no hubo evidencia de recurrencia a 10.2, 14.6, y 6 meses, respectivamente. Estos hallazgos son prometedores en términos de reducción del tumor y efecto sobre la sobrevida

#### Referencias

- Ahmed K, Wang J, Schmulewitz N. Determining EUS-FNA specimen adequacy-role of the endosonographer revisited. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1482.
- Shahid H, O'Donnell S, Tolin J, Kowlaski TE, Loren DE, et al. False positive endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration cytology for solid pancreatic lesions. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1405.
- Petrone MC, Bruno MJ, Giovannini M, Iglesias-Garcia J, Larghi A, et al. Feasibility and accuracy of a new 19G EUS hystology needle: a multicenter prospective study. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago. IL. USA. Sa 1459.
- Giovannini M, Monges GM, Caillol F, Bories E, Pesenti C. Feasibility of intratumoral confocal microscopy under EUS guidence. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1379.
- Meining A, Lo SK, Jamil LH, et al. In vivo needle-based confocal laser endomicroscopia study in the pancreas with enbdosonography of cystic tumors (INSPECT): interim results from an international prospective multicentric study. Sesión AGA Reserch Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 1149.
- Lankarini A, Dhawan MK. Detection of metastasis during EUS in patients with pancreatobiliary cancer. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1411.
- Rao A, Lopes T, Clayton AC, et al. Omental fine needle aspiration and impact on cancer staging: a novel indication for endoscopic ultrasound. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1456.
- Levy MJ, Alberts SR, Chari ST, et al. EUS Guided intra-tumoral gemcitabine therapy for locally advanced and metastasic pancreatic cancer. Sesión ASGE Topic Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 716.