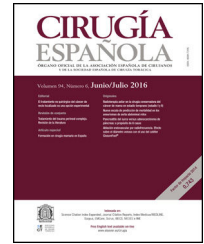




CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Opciones en el tratamiento quirúrgico de la neoplasia neuroendocrina de la ampolla de Váter: experiencia en un centro de referencia

Jaume Tur-Martínez ^a, Maria Sorribas ^b, Lluís Secanella ^{b,c,d}, Núria Peláez ^{b,d}, Joan Gornals ^e, Teresa Serrano ^f, Juli Busquets ^{b,g,d,*} y Joan Fabregat ^{b,g,d}

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitari d'Igualada, Igualada, Barcelona, España

^b Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Departamento de Enfermería Fundamental y Médicoquirúrgica, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat de Barcelona (UB), Barcelona, España

^d Research Group of Hepato-biliary and Pancreatic Diseases, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge – IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^e Servicio de Digestología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^f Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^g Departamento de Ciencias Clínicas, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de junio de 2022

Aceptado el 13 de octubre de 2022

On-line el 7 de diciembre de 2022

Palabras clave:

Neoplasia neuroendocrina

Neoplasia ampular

Ampulectomía transduodenal

RESUMEN

Introducción: El objetivo del estudio fue analizar los resultados del tratamiento quirúrgico de las neoplasias neuroendocrinas (NNE) ampulares mediante Ampulectomía transduodenal (ATD) y duodenopancreatectomía cefálica (DPC), en un centro de referencia en patología hepatobiliopancreática.

Método: Estudio retrospectivo, observacional, incluyendo los pacientes intervenidos de NNE de páncreas y/o duodenales en una unidad de referencia en patología hepatobiliopancreática y registrados prospectivamente entre el 1 de enero de 1993 y el 30 de septiembre de 2021. Para aquellos parámetros no presentes, se realizó una búsqueda retrospectiva. Se analizaron datos demográficos, clínicos, analíticos y anatomopatológicos. Se realizó un análisis descriptivo. La supervivencia global y libre de enfermedad se calculó mediante curvas de Kaplan-Meier y el test de log-rank.

Resultados: De 181 pacientes intervenidos de NNE de páncreas y/o duodenales, solo nueve se localizaban en la ampolla de Váter, lo que representa 4,9% de todos los NNE pancreáticos y/o duodenales. Se realizó DPC en seis pacientes, mientras que a tres se les practicó ATD. Se observó mayor tiempo quirúrgico y más complicaciones en el grupo DPC. No hubo diferencias en la estancia hospitalaria. La supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años del grupo DPC respecto a la ATD fue de 83,3 vs. 100% y del 50 vs. 100%, respectivamente.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jbusquets@bellvitgehospital.cat (J. Busquets).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2022.10.004>

0009-739X/© 2022 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: Las NNE ampulares sin afectación locorregional ni factores de riesgo, pueden ser tratadas mediante cirugías preservadoras como la ATD.

© 2022 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Surgical options for the treatment of neuroendocrine neoplasms of the ampulla of Vater: a reference centre experience

A B S T R A C T

Keywords:

Neuroendocrine neoplasm
Ampullary neoplasm
Transduodenal Ampullectomy

Introduction: The main objective of this study was to analyse the results of the surgical treatment of ampullary neuroendocrine tumours (NET) based on transduodenal ampullectomy and pancreatoduodenectomy, in a reference centre in hepatobiliopancreatic pathology.

Method: Retrospective, observational study, including all patients operated on for pancreatic and/or duodenal NET in a reference unit of hepatobiliopancreatic pathology and prospectively registered between January 1st, 1993 and September 30th, 2021. For those parameters not present, retrospective research was performed. Demographic, clinical, analytical and pathological data were analysed. A descriptive study was carried out. Overall and disease-free survival was calculated using Kaplan-Meier curves and the Log-Rank test.

Results: Of 181 patients operated on for pancreatic and/or duodenal NET, only 9 were located in the ampulla of Vater, which represents 4.9% of all pancreatic and/or duodenal NET. Pancreatoduodenectomy (PD) was performed in 6 patients, while 3 patients underwent transduodenal ampullectomy (TDA). Longer surgical time and more postoperative complications were observed in the PD group. There were no differences in hospital stay. Overall and disease-free survival at 5 years in the PD group compared to ATD was 83.3% vs. 100% and 50% vs. 100%, respectively.

Conclusions: Ampullary NET without locoregional involvement or risk factors, can be treated by conservative surgeries such as transduodenal ampullectomy.

© 2022 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las neoplasias neuroendocrinas (NNE) tienen su origen en las células del sistema neuroendocrino, repartidas en todo el organismo. La afectación más común es la del tracto gastrointestinal¹. La afectación de la ampolla de Vater por este tipo de tumores es extremadamente rara y aunque su estimación es difícil, ya que la mayoría de la evidencia publicada son series de casos^{2–5} y revisiones retrospectivas⁶, oscila alrededor de 6% de las NNE pancreatoduodenales⁵.

El pronóstico de las NNE ampulares tiende a ser peor que las NNE duodenales, ya que suelen tener mayor diseminación ganglionar y ello hace que la supervivencia libre de enfermedad sea más reducida⁷. En cuanto al tratamiento, según las recomendaciones de la European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS)⁸, los tumores < 1 cm se pueden beneficiar de tratamientos endoscópicos, mientras que en aquellos > 1 cm no existe un consenso sobre el tratamiento ideal. Las opciones quirúrgicas incluyen la duodenopancreatomectomía céfala (DPC) y la ampullectomía transduodenal (ATD).

Ante la falta de evidencia clara acerca del mejor abordaje quirúrgico en las NNE ampulares, el objetivo del presente estudio es analizar los resultados de la cirugía conservadora mediante ATD y de la DPC en las NNE ampulares en un centro de referencia en patología hepatobiliopancreática.

Método

Estudio retrospectivo, observacional, realizado en el Hospital Universitari de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat, Barcelona), incluyendo todos los pacientes intervenidos de NNE de páncreas y/o duodenales y registrados en una base de datos prospectiva de la Unidad de Cirugía Pancreática, entre el 1 de enero de 1993 y el 30 de septiembre de 2021. Para aquellos parámetros no presentes, se ha realizado una búsqueda retrospectiva. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no se requiere de consentimiento informado. El presente estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de nuestro centro (Número de referencia de manuscrito PR281/22 y Acta 20/22).

Recogida de datos

Se han analizado los siguientes datos: sexo, edad, método diagnóstico, clasificación de American Society of Anesthesiology (ASA), marcadores tumorales preoperatorios (cromogranina A), tratamiento quirúrgico (DPC o ATD), complicaciones posoperatorias a 90 días, así como su gravedad según la clasificación de Clavien-Dindo et al.⁹, complicaciones posoperatorias específicas de la cirugía pancreática (fístula pancreática, retraso vaciamiento gástrico y sangrado postoperatorio) según la definición del International Study Group of



Imagen 1 – Visión ecoendoscópica de una adenopatía sospechosa de malignidad en la que se realizó una punción diagnóstica.

Pancreatic Surgery (ISGPS)¹⁰⁻¹², reintervención, anatomía patológica definitiva, tamaño tumoral, grado histológico según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para NNE¹³, estancia hospitalaria, reingreso hospitalario a 90 días, tratamiento adyuvante, recidiva y mortalidad. La supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad se calculó a partir de la fecha de la cirugía.

Estudio preoperatorio y seguimiento

En todos los pacientes se realizó un estudio preoperatorio exhaustivo mediante: tomografía computarizada (TC) toraco-abdominal, marcadores tumorales (cromogranina A, CA 19.9), perfil hepático completo, papiloscopia y ecoendoscopia para valorar las características de la ampolla de Váter y adenopatías locorregionales (Imagen 1) y realizar biopsias. En aquellos pacientes con duda diagnóstica (neoplasia ampular vs. coledocolitiasis vs. tumoración en cabeza de páncreas), se completó estudio con colangioresonancia magnética y octreoscan. En aquellos pacientes con ictericia o colangitis, se intentó evitar el drenaje preoperatorio de la vía biliar, con el objetivo de evitar complicaciones pre y posoperatorias^{14,15}, así como riesgo de recurrencia¹⁶.

Todos los pacientes fueron valorados y discutidos de forma individual en sesión clínico-radiológica donde, de forma multidisciplinar, se decidió el tratamiento a realizar.

El seguimiento postoperatorio se realizó según las recomendaciones de la ENETS¹⁷.

Técnica quirúrgica

En aquellos pacientes con tumores sin sospecha preoperatoria de infiltración locorregional, sin afectación ganglionar ni pobre diferenciación en la biopsia preoperatoria, se optó por realizar un tratamiento conservador mediante ATD con reimplantación de la vía biliar y del conducto pancreático principal (Imagen 2). En estos casos, se realizó un muestreo ganglionar intraoperatorio y un estudio anatomopatológico intraoperatorio de la pieza de resección para valorar la afectación de los márgenes

quirúrgicos y verificar la buena diferenciación de la neoplasia. En caso de afectación de márgenes en el estudio intraoperatorio, se optó por realizar DPC.

En los pacientes con tumores con sospecha de afectación locorregional o ganglionar, se optó por un tratamiento más agresivo, mediante DPC según técnica de Whipple y reconstrucción en asa de Child.

Objetivo principal

El objetivo principal de este trabajo consiste en analizar de forma descriptiva los resultados del tratamiento quirúrgico de las NNE ampulares mediante ATD y DPC, en un centro de referencia y de alto volumen en patología hepatobiliopancreática.

Objetivo secundario

El objetivo secundario consiste en determinar si el tratamiento mediante ATD en pacientes con NNE ampular, es una técnica segura y con resultados oncológicos aceptables.

Análisis estadístico

Los datos se expresan en frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y como media (mínimo-máximo) para las variables continuas. Se realizó un estudio descriptivo de los pacientes intervenidos mediante DPC y ATD. Se ha elaborado una tabla-resumen con las características principales de cada uno de los pacientes. El cálculo de la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad se ha realizado mediante las curvas de Kaplan-Meier. Se ha utilizado el programa estadístico SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) versión número 25.

Resultados

Se registraron 181 pacientes intervenidos de NNE de páncreas y/o duodenales, de los cuales 141 eran no funcionantes y 40

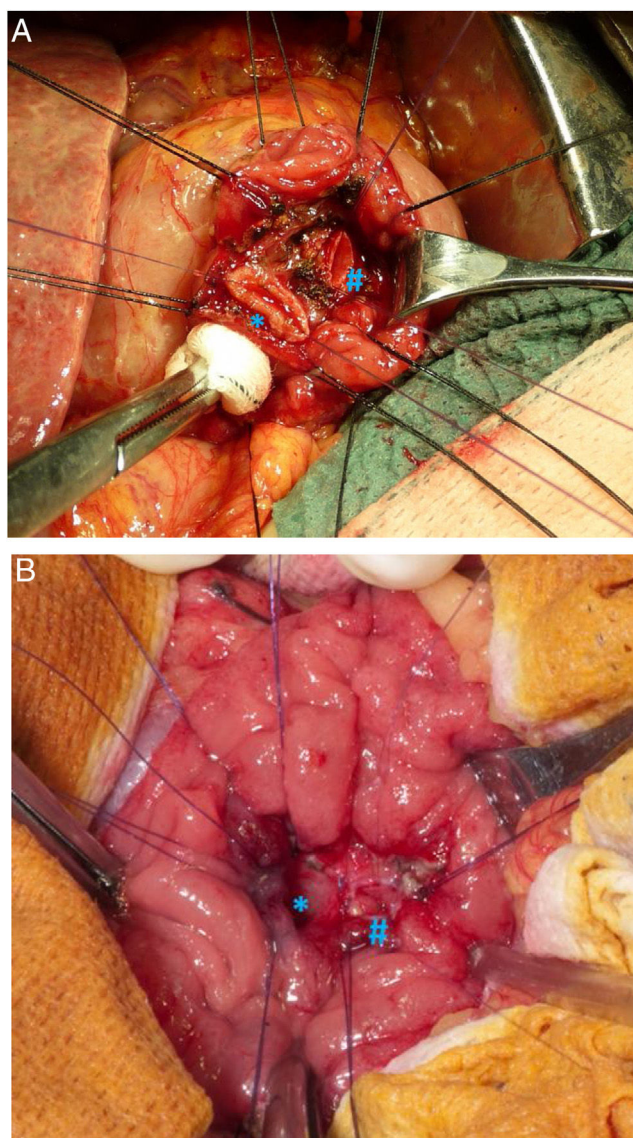


Imagen 2 – Detalle del momento de reimplantación de la vía biliar (*) y del conducto pancreático principal (#) tras realizar ampulectomía transduodenal. A) Antes de reimplantar el conducto biliar y pancreático, y B) una vez completadas las anastomosis biliar y pancreática.

funcionantes. De todos estos pacientes, solo en nueve se localizaban en la ampolla de Váter, lo que representa 4,9% de todos los NNE pancreáticos y/o duodenales.

Estudio descriptivo global

En la [tabla 1](#), se describen las principales variables estudiadas en cada uno de los pacientes. La mayoría eran varones (77,7%) y con una edad media de 51,2 años (29-75). De los pacientes de la muestra, 88,8% presentó una clasificación de ASA I-II. Todos los pacientes incluidos mostraron tumores no funcionantes. Los síntomas iniciales más habituales fueron la colestasis (44%) y la ictericia (22%). El diagnóstico preoperatorio anatomopatológico se obtuvo en ocho pacientes mediante papiloscopia con biopsia. Cabe destacar que se describió la presencia de un foco de 1% de adenocarcinoma en un paciente.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se realizó DPC en seis pacientes: cinco pacientes por sospecha de infiltración locorregional o presencia de afectación ganglionar y un paciente por la presencia de afectación de márgenes intraoperatorios durante ATD. En cambio, en tres pacientes se realizó una ATD. Asimismo, en uno de los pacientes se detectaron metástasis hepáticas sincrónicas en el momento del diagnóstico preoperatorio; en este caso, se realizó en primer lugar tratamiento del tumor primario mediante DPC y en un segundo tiempo el tratamiento de las metástasis hepáticas, mediante hepatectomía derecha.

La media de tiempo quirúrgico fue de 253 minutos (180-450), 311 minutos en el grupo DPC y 165 en el grupo ATD. En cuanto a la morbilidad posoperatoria, cinco pacientes (55,5%) presentaron algún tipo de complicación, siendo todas ellas Clavien-Dindo I-II. La fuga pancreática bioquímica estuvo

Tabla 1 – Resumen de las principales variables clínicas de los pacientes con NNE amputado

Año	Género	Edad	Dx preop.	Síntoma inicial	Tratamiento	Complicación postoperatoria	C-D	Tamaño (mm)	Ki67	Diferenciación histológica	Recidiva
1	1997	M	46	Sí	Diarrea	ATD mayor y menor	0	23/20	2%	Bien diferenciado (G1)	No
2	2005	H	47	Sí	Colangitis aguda	DPC	1	12	SD	Carcinoma	No
3	2007	M	36	Sí	Colestasis	DPC	1	12	5%	Neuroendocrino (G3)	No
4	2006	H	64	Sí	Ictericia	ATD	0	18	2%	Bien diferenciado (G2)	No
5	2008	H	44	No	Pancreatitis aguda	DPC	1	13	10%	Bien diferenciado (G1)	No
6	2011	H	64	Sí	Colestasis	DPC	2	23	5%	Bien diferenciado (G2)	Sí (M1 hepática)
7	2012	H	75	Sí	Ictericia	DPC	0	25	80%	Carcinoma	Sí (carcinomatosis)
8	2017	M	29	Sí	Epigastralgia	ATD	0	18	1%	Neuroendocrino (G3)	No
9	2018	H	48	Sí	Epigastralgia	DPC Hepatectomía en 2º tiempo	2	13	8%	Bien diferenciado (G1)	Sí (M1 hepática)

H: hombre; M: mujer; DPC: duodenopancreatocetomía cefálica; ATD: amputectomía transduodenal; C-D: clasificación de Clavien-Dindo; Dx preop: diagnóstico preoperatorio; FP: fuga pancreática; FB: fuga biliar; RVG: retraso vaciamiento gástrico; SD: sin datos.

Tabla 2 – Análisis descriptivo según el tipo de tratamiento quirúrgico recibido (DPC y ATD)

	DPC(6)	ATD(3)
Edad (años)	52,3 (36-75)	49,5 (29-64)
Hombres	5 (83,3)	2 (66,6)
ASA		
I-II	6 (100)	3 (100)
III	0 (0)	1 (33,3)
Tumor no funcionante	6 (100)	3 (100)
Tiempo quirúrgico (min)	311,7 (300-450)	165 (180-300)
Morbilidad postoperatoria	5 (83,3)	0 (0)
Clasificación Clavien-Dindo		
< IIIa	5 (83,3)	0 (0)
CCI	12,5 (0-22,6)	0 (0)
Reintervención	0 (0)	0 (0)
Mortalidad postoperatoria	0 (0)	0 (0)
Estancia hospitalaria (días)	16,8 (10-34)	8 (7-9)
Reingreso por complicación	0 (0)	0 (0)
Tamaño tumoral (mm)	16,3 (12-25)	17 (15-18)
Grado histológico		
1	0 (0)	3 (100)
2	4 (66,6)	0 (0)
3	2 (33,3)	0 (0)
Afectación ganglionar	3 (50)	0 (0)
Recidiva	3 (50)	0 (0)
Recidiva (meses)	35,7 (11-70)	0 (0)
Seguimiento (meses)	115,7 (22-185)	142 (44-292)
Supervivencia global (meses)	134,4 (81,8 – 186,9)	142 (31,8 – 252,1)

presente en dos pacientes (22,2%) y la de tipo B en uno (11,1%). La fistula biliar tipo A se produjo en un paciente (11,1%) y el retraso de vaciamiento gástrico tipo A en dos pacientes (22,2%). No se registraron complicaciones por sangrado, reintervenciones ni mortalidad en los 90 primeros días.

La media de la estancia hospitalaria fue de 16 días (7-36) y no se registraron reingresos. A nivel anatomopatológico, la media del tamaño tumoral fue de 16,5 mm (12-25) y el tipo histológico fue bien diferenciado en siete pacientes y de carcinoma neuroendocrino en dos pacientes. Cabe destacar que, a nivel inmunohistoquímico, tres pacientes presentaban expresión hormonal de somatostatina y un paciente de gastrina, siendo los parámetros analíticos preoperatorios de gastrina y somatostatina normales.

Estudio descriptivo según resultados de cada técnica quirúrgica

En la [tabla 2](#) se muestran los resultados de los pacientes sometidos a DPC y los tratados mediante ATD.

Se observó un tiempo operatorio más prolongado en los pacientes sometidos a DPC. Las complicaciones posoperatorias se produjeron en el grupo de DPC, siendo todas ellas de tipo I-II según la clasificación de Clavien-Dindo. En cuanto a la estancia hospitalaria tiende a ser menor en el grupo de ATD. En el tamaño tumoral definitivo destaca que 33,3% de los pacientes sometidos a DPC presentaron un grado histológico de la OMS tipo 3 (carcinoma neuroendocrino), y afectación ganglionar en tres pacientes (50% de la muestra), con una media de dos ganglios afectados. En una paciente afecta de Neurofibromatosis, se detectó somatostatina tanto en la papila mayor como en la menor, correspondiendo con el

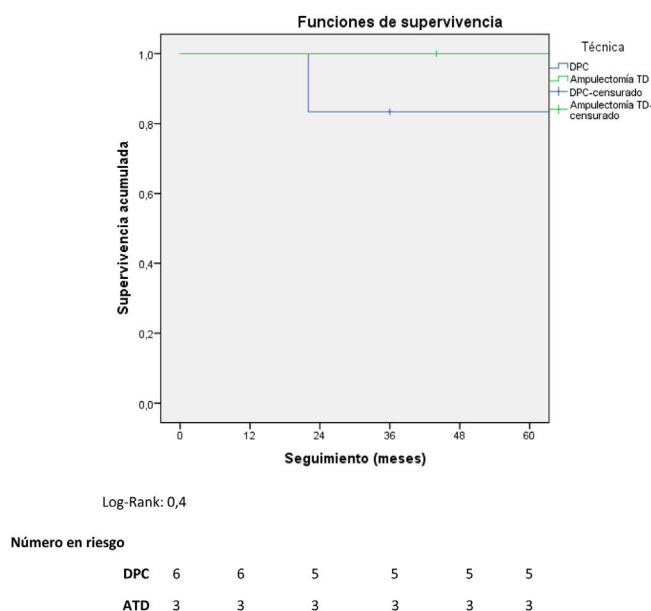


Figura 1 – Supervivencia global a los cinco años de los pacientes con NNE ampular, según técnica quirúrgica de tratamiento (DPC vs. ampulectomía TD).

DPC: duodenopancreatectomía cefálica; ATD: ampulectomía transduodenal.

síndrome de Von Recklinghausen¹⁸ y realizándose ampulectomía mayor y menor mediante abordaje transduodenal.

La supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue de 50% en el grupo de la DPC y de 100% en el grupo ATD. La recidiva se produjo en dos pacientes en forma de metástasis hepáticas (siendo uno de ellos el paciente al que se le había practicado hepatectomía por presencia de metástasis hepáticas sincrónicas) y en un paciente en forma de carcinomatosis. Todos ellos recibieron tratamiento de la recidiva: en los pacientes con metástasis hepáticas se optó por embolización arterial y por ablación con radiofrecuencia; el paciente con carcinomatosis se trató mediante quimioterapia sistémica.

En cuando a la supervivencia global de toda la muestra, fue de 90% a cinco años. Si analizamos la supervivencia global según el tipo de tratamiento recibido, tiende a ser menor en el grupo de la DPC respecto a la ATD (83,3 vs. 100% a cinco años) (fig. 1). La única muerte registrada se produjo en el grupo de DPC a los 22 meses de seguimiento, en contexto de recidiva en forma de carcinomatosis y después de iniciar tratamiento quimioterápico sistémico. El resto de los pacientes de ambos grupos siguen vivos a día de hoy.

Finalmente, durante el seguimiento se ha estudiado la función endocrina y exocrina pancreática mediante niveles plasmáticos de glucemia y elastasa fecal junto a la historia clínica (esteatorrea, dolor abdominal tras la ingesta, mal digestión), respectivamente. No se objetivó insuficiencia pancreática endocrina ni exocrina en ninguno de los pacientes sometidos a ATD.

Discusión

En este estudio se presenta una serie de nueve casos de NNE ampular, tratados en un centro de referencia en patología

hepatobiliopancreática, observándose que aquellos pacientes con NNE ampulares sin invasión locorregional ni afectación ganglionar, pueden ser tratados mediante cirugía conservadora, permitiendo un buen control local y sistémico de la enfermedad, siendo la supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años de 100%. Estos resultados se asemejan a los publicados por otros grupos previamente⁵. Por contra, aquellos pacientes de nuestra serie tratados mediante DPC, hasta en 50% de los casos presentaron afectación ganglionar, traducándose en recidiva de la enfermedad en todos ellos. Cabe destacar también que aquellos pacientes que presentaron afectación ganglionar son los que presentaron mayor tamaño tumoral (25, 23 y 13 mm).

El diagnóstico preoperatorio de las NNE ampulares suele ser difícil, ya que requiere de alta sospecha clínica debido a sus múltiples manifestaciones clínicas⁵ o al tratarse de neoplasias funcionantes¹⁷. Las pruebas diagnósticas por excelencia y consideradas como el «gold standard» por la ENETS⁸ son la endoscopia digestiva alta y la ecoendoscopia con biopsia, mientras que, en el estudio de extensión, la TC y la RMN tienen un papel relevante. Otras pruebas diagnósticas a tener presente son el octreoscan (¹¹¹Indium-pentetreotide) y la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (¹⁸FDG-PET). Aunque en las recomendaciones de la ENETS⁸ no queda definido su papel, el octreoscan ha mostrado en estudios comparativos una sensibilidad diagnóstica de 77 vs. 72% del ¹⁸FDG-PET. Dicha sensibilidad aumenta hasta 80% en NNE bien diferenciadas (73% en NNE pancreáticas y 81% en NNE gastrointestinales) vs. 60% de ¹⁸FDG-PET. En cambio, en los tumores pobremente diferenciados, el ¹⁸FDG-PET consigue una sensibilidad cercana a 100 vs. 57% del octreoscan¹⁹. Asimismo, disponemos de otros trazadores nucleares que permiten aumentar la detección de las NNE, como es el PET-

Tabla 3 – Listado de las referencias bibliográficas con las series más relevantes publicadas en donde se ha realizado tratamiento quirúrgico de NNE ampular

	Año	Autor	Nº pacientes NNE ampular	Tratamiento
1	2002	Witzigmann H, et al. ³⁶	6	DPC (4) / ATD (1) / QT (1)
2	2005	Nassar H, et al. ³⁷	14	DPC
3	2008	Hwang S, et al. ³⁸	10	DPC
4	2008	Selvakumar E, et al. ³⁹	5	DPC (4) / Bypass (1)
5	2009	Carter JT, et al. ²	7	DPC (5) / ATD (2)
6	2012	Dumitrascu T, et al. ³	6	DPC
7	2014	Randle RW, et al. ⁴	120	DPC (45) / ATD (46) /
8	2016	Baptiste GG, et al. ²⁶	14	DPC (8) / ATD (6)
9	2017	Iwasaki T, et al. ⁷	8	DPC (6) / ATD (1) / PT (1)
10	2017	Yang K, et al. ²¹	5	DPC
11	2017	Chapman BC, et al. ⁴⁰	7	DPC
12	2018	Milanetto AC, et al. ⁵	18	DPC (11) / ATD (7)
13	2019	Park EK, et al. ⁴¹	3	DPC (2) / ATD (1)
14	2020	Nappo G, et al. ²²	4	ATD
15	2020	Schmocker RK, et al. ⁶	15	DPC
16	2022	Vanoli A, et al. ²⁷	119	DPC (84) / ATD (22) / Otros (13)
17	2022	Serie actual	9	DPC (6) / ATD (3)

DPC: duodenopancreatectomía cefálica; ATD: ampulectomía transduodenal; PT: pancreatectomía total; QT: quimioterapia. Se han incluido aquellos estudios con una $n > 2$, donde se defina claramente la localización ampular de la NNE y en los que se haya detallado el tratamiento quirúrgico realizado.

Galio (⁶⁸Ga-DOTA-D-Phe,¹Tyr³-octreótide)^{19,20}, que en nuestra serie se realizó en tres pacientes, siendo diagnóstico en dos de ellos. De este modo, consideramos que, en caso de necesitar completar el estudio de extensión o duda diagnóstica, es preferible utilizar el PET-Galio antes que el octreoscan.

El uso de la biopsia preoperatoria en nuestra muestra se realizó en prácticamente todos los casos (8/9), siendo diagnóstica en todas ellas. Estos resultados son similares a los publicados por otros grupos, donde la biopsia preoperatoria oscila entre 75-100%^{16,21,22}. Consideramos que un estudio exhaustivo preoperatorio con técnicas de imagen para descartar enfermedad locorregional, una biopsia preoperatoria para identificar los tumores bien diferenciados, así como un estudio intraoperatorio meticuloso para descartar metástasis ganglionares, es imprescindible para indicar una cirugía conservadora, como se describe en recomendaciones internacionales publicadas recientemente²³.

En cuanto al tratamiento de las NNE ampulares, existen varias opciones a tener en cuenta. Algunas recomendaciones se basan en el tamaño del tumor para plantear un tratamiento endoscópico vs. quirúrgico⁸, aunque no existe un consenso definido. Las NNE ampulares han mostrado tener mayor tamaño, mayor grado histológico y estadio más avanzado que las NNE duodenales⁶, lo que se traduce en una peor supervivencia²⁴. Por otra parte, en contra de la concepción basada en el tamaño tumoral, Ruff et al.²⁴ y Schmocker et al.⁶, han publicado recientemente que únicamente el grado histológico del tumor tiene relación con la supervivencia global. De esta manera, Ruff et al. encontraron que los pacientes con tumores T1 ampulares tenían hasta 21% de afectación ganglionar, mientras que los T1 duodenales tenían solo 6,7% de afectación ganglionar. En esta línea, con el objetivo de mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad, la ENETS recomienda tratamiento adyuvante con esquemas basados en cisplatino y etopósido en las NNE G3 y metastásicas, mientras que en aquellos pacientes con

afectación ganglionar (independientemente del grado histológico), no queda claramente definido. Según concluyen Zhai et al.²⁵, los pacientes que mejor responden a tratamientos adyuvantes son aquellos con NNE pancreáticas pobremente diferenciadas o con un grado de indiferenciación, independientemente del estadiaje TNM.

En los últimos años se han publicado series históricas que comparan DPC vs. ATD^{4,26}, con una supervivencia global posoperatoria similar entre ambos tratamientos, aunque algunos autores concluyeron que la ATD no permitía realizar un buen control oncológico de la enfermedad²⁶, ya que tendía a infraestadiar a los pacientes. En este sentido, se han publicado opciones intermedias, como el muestreo ganglionar intraoperatorio del nivel 13⁷; de esta forma, en caso de afectación ganglionar se realizaría DPC, mientras que, si el muestreo fuera negativo, se podría realizar una resección local (en la [tabla 3](#) se presenta resumen de las series más relevantes publicadas hasta el momento). En nuestra experiencia, realizamos sistemáticamente muestreo ganglionar intraoperatorio, aunque los pacientes habían sido estudiados de una forma exhaustiva preoperatoriamente. Así, en ningún caso del grupo ATD se ha registrado recidiva locorregional. Es probable que ello se deba a la meticulosa selección de los pacientes, lo cual permite individualizar el tratamiento según las características de cada uno. En la [figura 2](#) presentamos nuestro algoritmo diagnóstico-terapéutico, que se asemeja al propuesto por Milanetto et al.⁵ y que va en la línea de las series más amplias publicadas²⁷, donde definimos los criterios que consideramos que se deberían seguir para plantear un tratamiento más agresivo (DPC) o bien una cirugía ahorradora de parénquima (ATD).

Las ventajas de realizar una ATD vienen determinadas sobre todo por la elevada morbilidad que presenta la DPC, la cual está presente en alrededor de 50% de los pacientes²⁶, siendo en un 20-30% en forma de complicación grave (Clavien-Dindo > IIIa). Por el contrario, la ATD muestra una tasa de

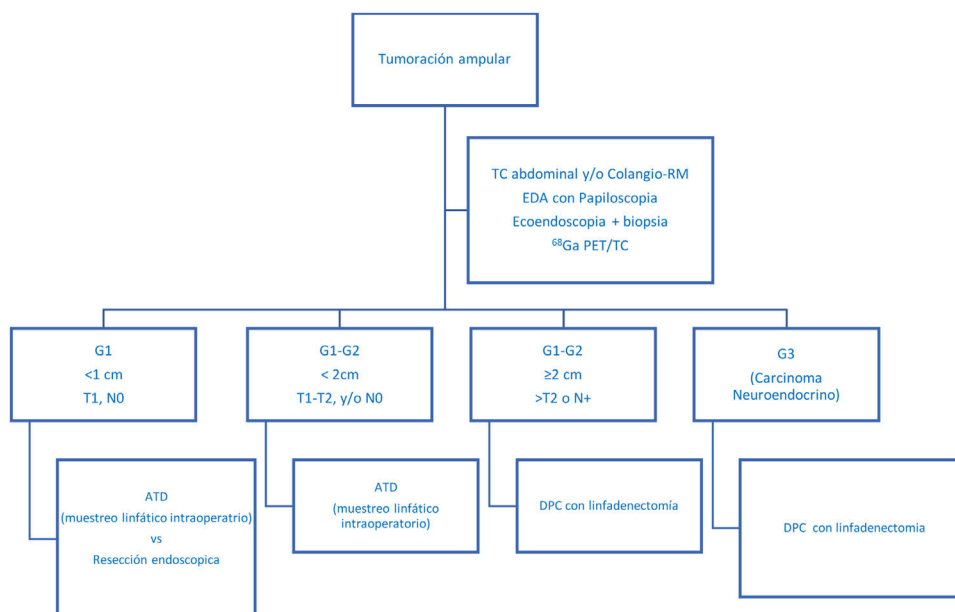


Figura 2 – Propuesta de algoritmo diagnóstico-terapéutico para las neoplasias neuroendocrinas ampulares no diseminadas. Adaptado de Millaneto AC. et al.⁵.

EDA: endoscopia digestiva alt; DPC: duodenopancreatectomía cefálica.

complicaciones globales del 44%, siendo las complicaciones graves (Clavien-Dindo > IIIa) de 14%²². En nuestra serie, no se registraron complicaciones graves en ninguno de los dos grupos y cuando se produjo complicación, esta tuvo lugar en el grupo de la DPC. Asimismo, cabe destacar la insuficiencia pancreática exocrina y endocrina que aparece como consecuencia de resecciones pancreáticas amplias (DPC), siendo la tasa de insuficiencia pancreática alrededor del 40²⁸-45%²⁹. Éstas, afectan a la calidad de vida de los pacientes debido a esteatorrea, malnutrición y a la presencia de diabetes de «novo». En este sentido, las cirugías preservadoras de parénquima (ATD) han surgido y evolucionado como alternativas a las técnicas estándares de resección pancreática, ya que permiten mantener la anatomía del tracto digestivo alto. Su principal objetivo es la preservación del duodeno y la vía biliar principal y así, reducir la morbilidad a largo plazo. En nuestra serie, se ha realizado un seguimiento tanto de la función endocrina como exocrina pancreática de los pacientes sometidos a ATD y en ninguno de ellos se ha detectado disfunción.

Consideramos que los buenos resultados presentados en este estudio se deben probablemente a la alta especialización del equipo quirúrgico, al elevado número de procedimientos de alta complejidad que se realizan y a una selección meticulosa de los pacientes.

En nuestra serie, todas las cirugías están realizadas mediante abordaje abierto, pero cada vez existe más evidencia acerca de los beneficios del abordaje mínimamente invasivo, tanto laparoscópico como robótico, en la cirugía hepatobiliopancreática³⁰. Así, tenemos grupos nacionales e internacionales con amplia experiencia en cirugía hepatobiliopancreática, que ya presentan casos de ATD laparoscópica³¹ o mediante plataforma robótica³², con muy buenos resultados y que

creemos que son la línea a seguir, siempre que las condiciones del paciente lo permitan.

Otra vía de abordaje terapéutico, y que está en auge hoy en día, es la resección endoscópica. A pesar de los avances en las técnicas endoscópicas, las series publicadas de ampulectomía endoscópica en NNE ampulares son muy escasas y con un número reducido de pacientes³³⁻³⁵. La mayoría de ellas, son en pacientes con tumores < 2 cm, pero aun así, presentan un 44% de resecciones R1³⁵ y tasas de recidiva que llegan al 16%³⁴. A pesar de tratarse de un procedimiento menos agresivo, las complicaciones no son despreciables, oscilando entre 38 y 66%^{34,35}, siendo la más habitual el sangrado postprocedimiento. En la actualidad, cabe destacar que se ha iniciado el estudio *Endoscopic Papillectomy vs. Surgical Ampullectomy vs. Pancreaticoduodenectomy for Ampullary Neoplasm - A Pancreas2000/EPC Study (ESAP)*, que pretende comparar el tratamiento endoscópico vs. ampulectomía vs DPC en los tumores ampulares de cualquier tipo histológico. Sus resultados nos ayudarán en un futuro próximo a definir mejor los criterios e indicaciones de cada uno de estos tratamientos.

Las limitaciones de este estudio están con relación al bajo número de pacientes, así como a su carácter retrospectivo. Asimismo, dado el bajo número de pacientes y la minuciosa selección preoperatoria, hace que los dos grupos no se puedan comparar entre sí, por lo que solo se pueden aportar datos descriptivos.

Para concluir, podemos decir que las NNE ampulares de pequeño tamaño sin afectación locoregional ni factores de riesgo, pueden ser tratadas mediante cirugías preservadoras de parénquima, como la ATD, sin comprometer la supervivencia del paciente ni la función exocrina ni endocrina pancreática.

Contribución de los autores

(1) concepción y el diseño del estudio: Juan Fabregat; (2) adquisición de datos: Jaume Tur-Martínez, Lluís Secanella, Nuria Pelaez, Maria Sorribas; (3) análisis y la interpretación de los datos: Jaume Tur-Martínez, Teresa Serrano, Juan Fabregat; (4) borrador del artículo: Jaume Tur-Martínez; (4) revisión crítica del contenido intelectual: Juan Fabregat, Lluís Secanella, Juli Busquets, Joan Gornals (4) aprobación definitiva de la versión que se presenta: Jaume Tur-Martínez, Juan Fabregat, Juli Busquets.

Financiación

Para realizar el presente estudio no se ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los resultados de este estudio han sido presentados como Trabajo Final de Máster por parte de Jaume Tur-Martínez, en el Máster Semipresencial en Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante (Instituto de Formación de la Universitat de Barcelona).

REFERENCIAS

- Martín Perez E, Campos R.R. Monografías de la AEC. Tumores Neuroendocrinos de Páncreas. Arán Ediciones S.L.
- Carter JT, Grenert JP, Rubenstein L, Stewart L, Way LW. Neuroendocrine tumors of the ampulla of vater: Biological behavior and surgical management. *Arch Surg*. 2009;144:527-31. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.2009.80>.
- Dumitrascu T, Dima S, Herlea V, Tomulescu V, Ionescu M, Popescu I. Neuroendocrine tumours of the ampulla of Vater: Clinicopathological features, surgical approach and assessment of prognosis. *Langenbeck's Arch Surg*. 2012;397:933-43. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-012-0951-7>.
- Randle RW, Ahmed S, Newman NA, Clark CJ. Clinical Outcomes for Neuroendocrine Tumors of the Duodenum and Ampulla of Vater: A Population-Based Study. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:354-62. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-013-2365-4>.
- Milanetto AC, Pasquali C, Da Broi M, Brambilla T, Capretti G, Zerbi A. Ampullary neuroendocrine neoplasms: surgical experience of a rare and challenging entity. *Langenbeck's Arch Surg*. 2018;403:581-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-018-1695-9>.
- Schmocker RK, Wright MJ, Ding D, Javed AA, Cameron JL, Lafaro K, et al. Duodenal, ampullary, and pancreatic neuroendocrine tumors: Oncologic outcomes are driven by tumor biology and tissue of origin. *J Surg Oncol*. 2021;123:416-24. <http://dx.doi.org/10.1002/jso.26285>.
- Iwasaki T, Nara S, Kishi Y, Esaki M, Shimada K, Hiraoka N. Surgical treatment of neuroendocrine tumors in the second portion of the duodenum: a single center experience and systematic review of the literature. *Langenbeck's Arch Surg*. 2017;402:925-33. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-016-1537-6>.
- Fave GD, O'Toole D, Sundin A, Taal B, Ferolla P, Ramage JK, et al. ENETS consensus guidelines update for gastroduodenal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103:119-24. <http://dx.doi.org/10.1159/000443168>.
- Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. 2004;240:205-13. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
- Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142:761-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.05.005>.
- Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007;142:20-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.02.001>.
- Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161:584-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>.
- Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76:182-8. <http://dx.doi.org/10.1111/his.13975>.
- Van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CHJ, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med*. 2010;362:129-37. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0903230>.
- Cazauban JB, Perinel J, Kepenekian V, El Bechwaty M, Nappo G, Pioche M, et al. Unnecessary preoperative biliary drainage: impact on perioperative outcomes of resectable perampullary tumors. *Langenbeck's Arch Surg*. 2017;402:1187-96. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-017-1635-0>.
- Ahn KS, Kang KJ, Kim YH, Lee YS, Cho GB, Kim TS, et al. Impact of preoperative endoscopic cholangiography and biliary drainage in Ampulla of Vater cancer. *Surg Oncol*. 2018;27:82-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2017.12.002>.
- Falconi M, Eriksson B, Kaltsas GA, Bartsch DK, Capdevila J, Caplin ME, et al. Consensus Guidelines Update for the Management of Functional p-NETs (F-p-NETs) and Non-Functional p-NETs (NF-p-NETs). *Neuroendocrinology*. 2016;103:153-71. <http://dx.doi.org/10.1159/000443171>.
- Borobia FG, Fabregat J, Jorba R, Poves I, Biondo S, Serrano T, et al. Exocrine pancreatic insufficiency caused by a somatostatinoma of the minor and major duodenal papilla in a patient with neurofibromatosis. *Eur J Surg*. 2001;167:154-6. <http://dx.doi.org/10.1080/110241501750070664>.
- Kayani I, Bomanji JB, Groves A, Conway G, Gacinovic S, Win T, et al. Functional imaging of neuroendocrine tumors with combined PET/CT using 68Ga-DOTATATE (Dota-DPhe1, Tyr3-octreotate) and 18F-FDG. *Cancer*. 2008;112:2447-55. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23469>.
- Geijer H, Breimer LH. Somatostatin receptor PET/CT in neuroendocrine tumours: Update on systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:1770-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-013-2482-z>.
- Yang K, Yun SP, Kim S, Shin N, Park DY, Seo HI. Clinicopathological features and surgical outcomes of neuroendocrine tumors of ampulla of Vater. *BMC Gastroenterol*. 2017;17:70. <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-017-0630-9>.
- Nappo G, Gentile D, Galvanin J, Capretti G, Ridolfi C, Petitti T, et al. Trans-duodenal ampullectomy for ampullary

- neoplasms: early and long-term outcomes in 36 consecutive patients. *Surg Endosc.* 2020;34:4358–68. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-07206-x>.
23. de Mestier L, Lepage C, Baudin E, Coriat R, Courbon F, Couvelard A, et al. Digestive Neuroendocrine Neoplasms (NEN): French Intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, GTE, RENATEN, TENPATH, FFCDD, GERCOR, UNICANCER, SFCDD, SFED, SFRO, SFR). *Dig Liver Dis.* 2020;52:473–92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2020.02.011>.
 24. Ruff SM, Standing O, Wu G, Levy A, Anantha S, Newman E, et al. Ampullary Neuroendocrine Tumors: Insight into a Rare Histology. *Ann Surg Oncol.* 2021;28:8318–28. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-021-10371-w>.
 25. Zhai H, Li D, Feng Q, Qian X, Li L, Yao J. Pancreatic neuroendocrine tumours: Grade is superior to T, N, or M status in predicting outcome and selecting patients for chemotherapy: A retrospective cohort study in the SEER database. *Int J Surg.* 2019;66:103–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.03.006>.
 26. Baptiste GG, Postlewait LM, Ethun CG, Le N, Russell MC, Kooby DA, et al. Is there an optimal surgical approach to neuroendocrine tumors of the ampulla? A single institution experience over 15 years. *Am Surg.* 2016;82:637–43. <http://dx.doi.org/10.1177/000313481608200731>.
 27. Vanoli A, Grami O, Klersy C, Milanetto AC, Albarello L, Fassan M, et al. Ampullary Neuroendocrine Neoplasms: Identification of Prognostic Factors in a Multicentric Series of 119 Cases. *Endocr Pathol.* 2022;33:274–88. <http://dx.doi.org/10.1007/s12022-022-09720-6>.
 28. Latenstein A, Blonk L, Kazemier G, Besselink M. Long-term Quality of Life and Exocrine and Endocrine Insufficiency after Pancreatic Surgery: A Multicenter Cross-Sectional Study. *HPB.* 2021;23:S714. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2021.08.088>.
 29. Falconi M, Mantovani W, Crippa S, Mascetta G, Salvia R, Pederzoli P. Pancreatic insufficiency after different resections for benign tumours. *Br J Surg.* 2008;95:85–91. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.5652>.
 30. Cugat Andorrà E, Cremades Perez M, Navinés López J, Matallana Azorín C, Zárate Pinedo A, Pardo Aranda F, et al. Challenge and future of liver and pancreatic robotic surgery. Analysis of 64 cases in a specialized unit. *Cir Esp.* 2022;100:154–60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2021.01.009>.
 31. Cugat-Andorra E, Herrero-Fonollosa E, Garcia-Domingo MI, Camps-Lasa J. Laparoscopic transduodenal ampullectomy for ampullary tumor. *Cir Esp.* 2019;97:50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.09.012>.
 32. Linn Y, Le Wang Z, Goh BKP. Robotic transduodenal ampullectomy: Case report and review of the literature. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2021;25:150–4. <http://dx.doi.org/10.14701/ahbpps.2021.25.1.150>.
 33. Shimai S, Yamamoto K, Sofuni A, Tsuchiya T, Ishii K, Tanaka R, et al. Three cases of ampullary neuroendocrine tumor treated by endoscopic papillectomy: A case report and literature review. *Intern Med.* 2020;59:2369–74. <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.4568-20>.
 34. Galetti F, De Araújo-Filho JC, Andrade ERA, De Taglieri E, Micelli-Neto O, Ardengh JC. Long-term follow-up of patients undergoing endoscopic papillectomy for papillary neuroendocrine tumor: A case series and literature review. *Arq Gastroenterol.* 2021;58:240–5. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-33>.
 35. Gincul R, Ponchon T, Napoleon B, Scoazec JY, Guillaud O, Saurin JC, et al. Endoscopic treatment of sporadic small duodenal and ampullary neuroendocrine tumors. *Endoscopy.* 2016;48:979–86. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-112570>.
 36. Witzigmann H, Loracher C, Geissler F, Wagner T, Tannapfel A, Uhlmann D, et al. Neuroendocrine tumours of the duodenum: Clinical aspects, pathomorphology and therapy. *Langenbecks Arch Surg.* 2002;386:525–33. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-001-0260-z>.
 37. Nassar H, Albores-Saavedra J, Klimstra DS. High-grade neuroendocrine carcinoma of the ampulla of Vater: A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 14 cases. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:588–94. <http://dx.doi.org/10.1097/01.pas.0000157974.05397.4f>.
 38. Hwang S, Lee SG, Lee YJ, Han DJ, Kim SC, Kwon SH, et al. Radical surgical resection for carcinoid tumors of the ampulla. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:713–7. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-007-0389-3>.
 39. Selvakumar E, Rajendran S, Balachandran T, Kannan DG, Jeswanth S, Ravichandran P, et al. Neuroendocrine carcinoma of the ampulla of Vater: a clinicopathologic evaluation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2008;7:422–5.
 40. Chapman BC, Gleisner A, Ibrahim-Zada I, Overbey DM, Panizza A, Meguid C, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: changing the management of ampullary neoplasms. *Surg Endosc.* 2018;32:915–22. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-017-5766-8>.
 41. Park EK, Kim HJ, Lee YH, Koh YS, Hur YH, Cho CK. Synchronous Gastrointestinal Stromal Tumor and Ampullary Neuroendocrine Tumor in Association with Neurofibromatosis Type 1: A Report of Three Cases. *Korean J Gastroenterol.* 2019;74:227–31.