

# ¿Cuál es la mejor técnica de imagen en la estadificación preoperatoria del cáncer de páncreas?

ANTONIO SORIANO Y ANTONI CASTELLS

Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic. Barcelona.

## Puntos clave

- La estadificación preoperatoria del cáncer de páncreas por técnicas de imagen es más exacta que la que se obtiene mediante laparotomía.
- No existe ninguna técnica de imagen en la actualidad que, por sí sola, permita la correcta estadificación del cáncer de páncreas.
- Posiblemente la mejor estrategia diagnóstica para el estudio de extensión del adenocarcinoma pancreático sea la realización de una TC helicoidal de doble fase, seguida de la ultrasonografía endoscópica si los resultados de la TC son dudosos o sugieren resecabilidad de la lesión.

En la actualidad, el cáncer de páncreas constituye la quinta causa de muerte por cáncer en los países industrializados, y se asocia a una supervivencia inferior al 5% a los 5 años. Este pobre pronóstico se debe, fundamentalmente, a la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico, lo que impide su resección quirúrgica, el único tratamiento potencialmente curativo<sup>1-3</sup>.

El objetivo principal de la estadificación tumoral o diagnóstico de extensión es el establecimiento preciso del estadio evolutivo del tumor, lo que permite indicar el tratamiento más adecuado. En este sentido, la estadificación cobra una especial relevancia en la evaluación preoperatoria, situación en la cual el diagnóstico de extensión va dirigido a determinar la resecabilidad de la lesión<sup>4,5</sup>.

## DETERMINANTES ANATÓMICOS DE LA RESECABILIDAD DEL CÁNCER DE PÁNCREAS

La invasión local del duodeno, estómago o mesocolon no contraindica la resección, siempre que ésta pueda realizarse en bloque. Sin embargo, existen más posibilidades de tener los márgenes de resección afectados cuando el tumor se extiende hacia el retroperitoneo, al afectar nervios y linfáticos en la proximidad de la arteria mesentérica superior.

La mayoría de grupos con experiencia en cirugía pancreática consideran la invasión del eje venoso mesentérico-portal una contraindicación para la duodenopancreatectomía<sup>6</sup>. La resección vascular con reconstrucción posterior no se aconseja a menos que la invasión sea mínima.

La existencia de adenopatías metastásicas no incluidas en la pieza de resección comporta invariablemente la recurrencia de la enfermedad.

La esperanza de vida en presencia de metástasis a distancia es tan corta (3-4 meses) que la resección no está justificada. Los órganos que con mayor frecuencia están afectados son el hígado, el peritoneo, el pulmón y los huesos. En la actualidad no existen evidencias de que la resección concomitante de las metástasis hepáticas mejore la supervivencia. Mientras no haya dudas referentes al mal pronóstico asociado a los implantes peritoneales macroscópicos, no se sabe con certeza el significado de la presencia de células neoplásicas en el lavado peritoneal<sup>7</sup>.

Aunque no existen criterios homogéneos que definan la irreseabilidad quirúrgica del carcinoma pancreático, la mayoría de grupos aceptan los recogidos en la tabla 1.

**Tabla 1.** Criterios de irreseabilidad quirúrgica

- Metástasis a distancia
- Invasión del tronco celíaco o del origen de la arteria hepática
- Invasión de la arteria mesentérica superior
- Invasión de la vena porta o de la vena mesentérica superior (semicircular o de una extensión superior a 15 mm)

## Lectura rápida ▶▶

El objetivo fundamental de la estadificación tumoral o diagnóstico de extensión es establecer de manera precisa el estadio evolutivo del tumor para poder indicar el tratamiento más adecuado.

En el cáncer de páncreas, los criterios de irreseccabilidad quirúrgica son la existencia de metástasis a distancia, la invasión del tronco celíaco o del origen de la arteria hepática, la invasión de la arteria mesentérica superior o la invasión de la vena porta o de la vena mesentérica superior (semicircular o de una extensión superior a 15 mm).

La estadificación preoperatoria evita intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Dado que no existe una técnica de imagen idónea para establecer el diagnóstico de extensión, deberemos recurrir a la combinación de diversas exploraciones.

La TC helicoidal de doble fase es la prueba con mayor rendimiento individual en la estadificación tumoral y, en especial, en la valoración de la reseccabilidad del carcinoma de páncreas.

Aunque la introducción de la ultrasonografía endoscópica constituye un avance importante, no puede utilizarse como prueba única debido a su incapacidad para examinar el hígado en su totalidad.



## ESTADIFICACIÓN

A pesar de no existir consenso en la utilización de un único sistema de estadificación, en 1987 la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la Union Internationale Contre le Cancer (UICC) adoptaron el sistema TNM para la clasificación del carcinoma de páncreas exocrino (tabla 2)<sup>8</sup>.

El manejo tradicional en los pacientes con cáncer de páncreas en ausencia de metástasis evidentes ha sido la exploración quirúrgica. Los defensores de esta aproximación opinan que esta estrategia es más económica y que ofrece a todos los pacientes una oportunidad de resección curativa. Sin embargo, la exploración quirúrgica sin un adecuado estudio preoperatorio conlleva que sólo entre el 5 y el 25% de los pacientes puedan ser resecados<sup>9</sup>. Por el contrario, cuando se realizan esfuerzos dirigidos a obtener un diagnóstico de extensión previo a la intervención, la tasa de reseccabilidad sobrepasa el 75%<sup>6</sup>. Además, cuando el tumor primario no puede ser resecado completamente, la cirugía no ofrece ningún beneficio en relación con la supervivencia. La laparotomía tiene una morbilidad perioperatoria del 20-30% y requiere de recursos sanitarios no despreciables (quirófano, estancia, etcétera).

La idea de que la reseccabilidad del tumor pancreático se establece mejor mediante laparotomía y palpación intraoperatoria es errónea. En realidad, la mayoría de las técnicas de imagen son más precisas al permitir la observación de los planos de grasa alrededor de los vasos, cuya preservación sugiere la ausencia de invasión tumoral directa. La estadificación preoperatoria, por tanto, evita intervenciones quirúrgicas innecesarias desde un punto de vista terapéutico.

**Tabla 2.** Clasificación TNM en el cáncer de páncreas y grupos de estadificación

Tumor primario (T)			
Tx	El tumor primario no puede ser evaluado		
T0	Sin evidencia de tumor primario		
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>		
T1	Tumor limitado al páncreas, de tamaño máximo de 2 cm o menor		
T2	Tumor limitado al páncreas, de tamaño máximo mayor de 2 cm		
T3	Extensión directa a duodeno, conducto biliar o tejidos peripancreáticos		
T4	Extensión directa a estómago, bazo, colon o grandes vasos adyacentes		
Metástasis en ganglios linfáticos regionales (N)			
Nx	Las metástasis ganglionares regionales no pueden ser evaluadas		
N0	Ausencia de metástasis ganglionares regionales		
N1	Presencia de metástasis ganglionares regionales		
	N1a: en una sola región ganglionar		
	N1b: en varias regiones ganglionares		
Metástasis a distancia (M)			
Mx	Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas		
M0	Ausencia de metástasis a distancia		
M1	Presencia de metástasis a distancia		
Grupos de estadificación			
	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1 T2	N0	M0
Estadio II	T3	N0	M0
Estadio III	T1 T2 T3	N1	M0
Estadio IVA	T4	Cualquier N	M0
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: American Joint Committee on Cancer. Exocrine pancreas. AJCC Cancer Staging Manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; p. 121-6.

## TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN

En la actualidad no existe ninguna técnica que por sí sola sea suficiente para establecer el diagnóstico de extensión de los tumores pancreáticos, por lo que éste deberá contemplar la combinación de diversas exploraciones.

### Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (TC) helicoidal de doble fase es la prueba de imagen individual con mayor rendimiento en la estadificación tumoral y, en especial, en la valoración de la resecabilidad del carcinoma de páncreas<sup>5,10</sup>. La TC permite la evaluación tanto del tamaño tumoral como de la invasión locorregional, adenopática, vascular y metastásica. Hoy día constituye el mejor método diagnóstico no invasivo para determinar la afectación de los grandes vasos peripancreáticos; además permite dirigir la toma de biopsias con aguja para confirmar el diagnóstico o la presencia de metástasis. En la mayoría de los pacientes con enfermedad tumoral avanzada, esta técnica aporta toda la información necesaria para su estadificación. Sin embargo, su utilidad es limitada en la identificación de metástasis hepáticas o peritoneales de pequeño tamaño<sup>6</sup>. Tampoco es capaz de diferenciar las adenopatías inflamatorias de las metastásicas. El valor predictivo de los hallazgos positivos de la TC es mayor que el valor predictivo de los resultados negativos, por lo que su utilización exclusiva en la estadificación del cáncer de páncreas podría no ser suficiente.

El avance tecnológico que ha experimentado esta exploración, como la introducción de secciones de menor grosor (de 1,5 a 5 mm) y la técnica helicoidal, ha aumentado notablemente su rendimiento<sup>10</sup>. La técnica helicoidal permite una rápida adquisición de un gran volumen de datos que hacen posible reconstrucciones tridimensionales y formatos multiplano, con lo que se puede obviar la realización de una arteriografía convencional.

### Ultrasonografía endoscópica

La introducción de la ultrasonografía endoscópica (USE) ha supuesto una importante aportación en el diagnóstico de extensión del cáncer de páncreas, en especial para la evaluación de tumores de pequeño tamaño (menores de 2 cm) que son los candidatos idóneos para la resección<sup>11</sup>, así como de la afectación adenopática y la invasión vascular<sup>5</sup>. Sin embargo, no puede utilizarse como prueba única debido a su incapacidad para examinar el hígado en su totalidad.

En la evaluación de la extensión locorregional, la USE tiene una exactitud diagnóstica del 85% en la valoración del tumor y del 70% en la de la afectación adenopática. La imposibilidad de diferenciar entre un agrandamiento ganglionar de causa inflamatoria de otro debido a invasión metastásica es un problema que comparte con las demás técnicas de imagen. La punción de estos ganglios bajo control por USE puede solventar esta limitación. Por otra parte, la USE y la TC helicoidal son superiores a la ultrasonografía abdominal, la arteriografía y la RM en la evaluación de la invasión del sistema venoso portal<sup>12,13</sup>. El uso de tecnología Doppler ha mejorado de manera sustancial la valoración vascular de la USE en los tumores.

Aunque en un estudio que comparaba la USE y la TC helicoidal en la evaluación de la resecabilidad la exactitud diagnóstica de ambas pruebas fue del 90%<sup>14</sup>, otros más recientes aconsejan moderación frente al entusiasmo inicial que supuso la utilización de la técnica en la estadificación tumoral del cáncer de páncreas<sup>15,16</sup>.

### Resonancia magnética

Una de las limitaciones de la TC en la evaluación de los tumores pancreáticos es su pobre capacidad para delimitar con precisión la interfase entre la neoplasia y el tejido peritumoral. La resonancia magnética (RM) puede aportar alguna ventaja en este aspecto, aunque se halla limitada por la falta de opacificación del intestino adyacente, los artefactos de movimiento, los bajos índices de señal/ruido y una pobre resolución espacial<sup>17</sup>. Por todo ello, la RM no parece jugar un papel fundamental en la estadificación del cáncer de páncreas, no siendo superior a la TC helicoidal en la valoración de la resecabilidad.

### Arteriografía

La arteriografía selectiva del tronco celíaco y arteria mesentérica superior permite detectar variaciones anatómicas de los vasos peripancreáticos y de la arteria hepática (presentes en el 25% de los individuos), estenosis arterioescleróticas u oclusiones del tronco celíaco, que podrían alterar el manejo operatorio. Puede ser especialmente útil en los casos en los que se aventure una intervención técnicamente difícil o cuando los resultados de la TC no sean concluyentes<sup>18</sup>.

El papel de la arteriografía en la estadificación del adenocarcinoma pancreático está disminuyendo dada su mayor capacidad invasiva y el riesgo de complicaciones. Esta exploración permite resaltar solamente la luz del vaso, por lo que el tumor que lo rodea y los tejidos adyacentes no pueden ser evaluados. Debido a esto, la arteriografía posee una elevada especificidad pero una baja sensibilidad en el diagnóstico de invasión vascular<sup>5</sup>.

### Laparoscopia

La laparoscopia ha sido utilizada en pacientes con tumores supuestamente resecables con el fin de detectar lesiones no visibles en las pruebas de imagen preoperatorias. En el 10-15% de los pacientes se encuentran metástasis hepáticas o peritoneales que no habían sido visualizadas en la estadificación previa<sup>19,20</sup>. No obstante, muchos de ellos ya presentaban tumores localmente avanzados no susceptibles de resección quirúrgica. En este sentido, cuanto más avanzada sea la extensión del tumor, mayor será la probabilidad de hallazgos positivos en la laparoscopia. Sin embargo, cuando se limita la realización de la laparoscopia a pacientes potencialmente resecables de acuerdo a criterios estrictos de TC, no ha sido posible confirmar la utilidad diagnóstica de esta exploración<sup>21</sup>.

El inconveniente mayor de la laparoscopia es el tiempo adicional que consume y la imposibilidad de determinar la existencia de invasión vascular. Este último aspecto requiere una disección más extensa y el uso de ultrasonografía preoperatoria.

**Lectura rápida** ▶▶

La RM no parece mejorar los resultados obtenidos con la TC helicoidal.

En la actualidad se está reduciendo el papel de la arteriografía en la estadificación del cáncer de páncreas.

La utilidad diagnóstica de la laparoscopia es baja después de utilizar criterios estrictos en la TC helicoidal para definir resecabilidad.

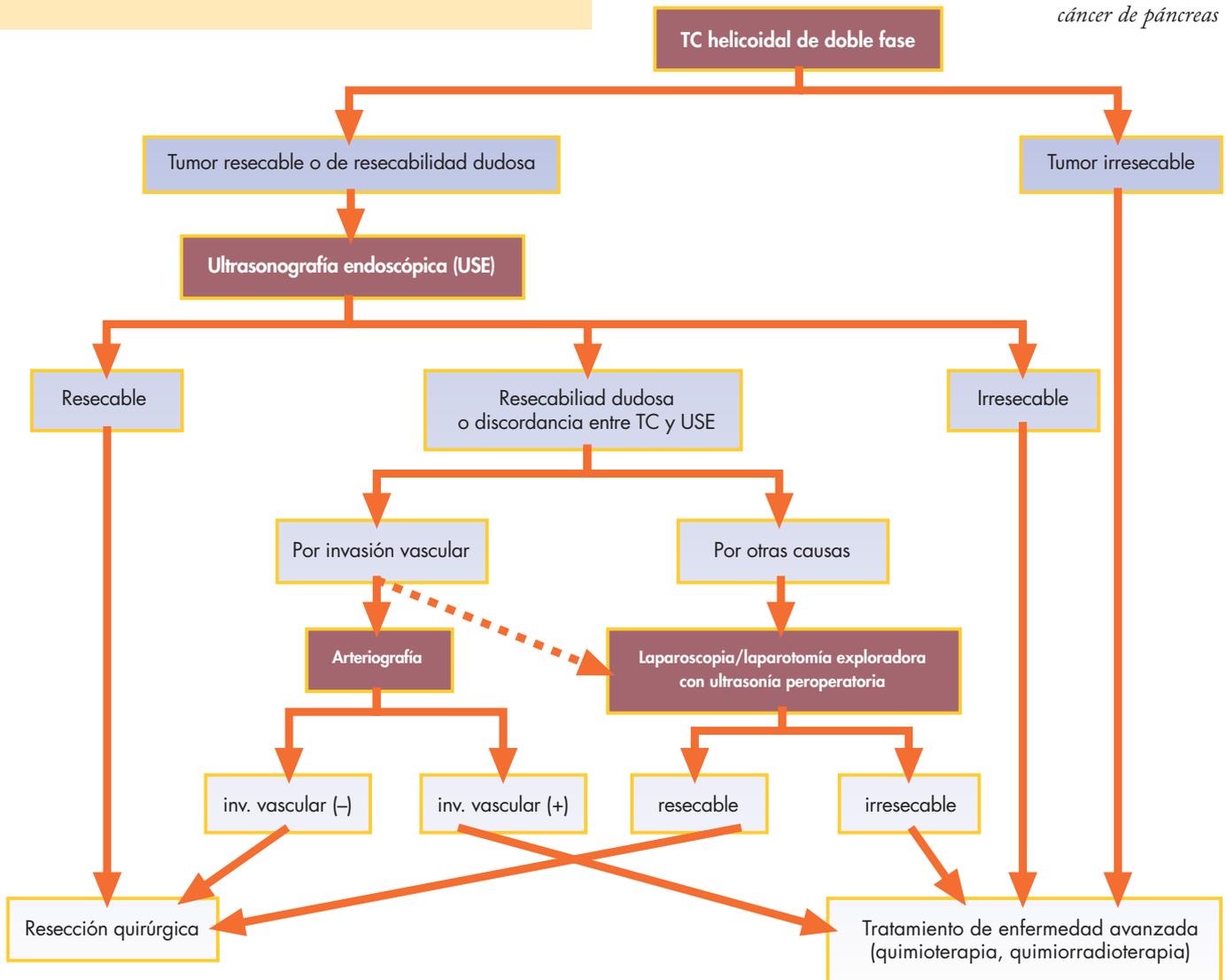
La estrategia en la estadificación preoperatoria del cáncer de páncreas debe iniciarse con la realización de una TC helicoidal de doble fase. En los pacientes cuya exploración sugiere la resecabilidad de la lesión, la USE permite una evaluación más precisa de la afectación vascular y/o adenopática. Si, por el contrario, la TC sugiere irresecabilidad, no se precisarán de más técnicas diagnósticas y el paciente deberá recibir tratamiento de enfermedad avanzada (quimiorradioterapia o quimioterapia).

En el futuro, los avances tecnológicos en las pruebas de imagen, la búsqueda de micrometástasis y la determinación de parámetros biológicos que influyen en el comportamiento tumoral, pueden ayudar a mejorar el diagnóstico de extensión.

**ESTRATEGIA EN EL DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN PREOPERATORIO**

La TC helicoidal de doble fase parece ser la mejor técnica individual para la estadificación de los tumores pancreáticos (figura). En los pacientes en los que esta exploración sugiere la resecabilidad de la lesión, la USE permite una evaluación más precisa de la afectación vascular y/o adenopática. La arteriografía selectiva quedaría reservada a aquellos casos en los que las dos exploraciones anteriores presentan resultados discrepantes en relación con la permeabilidad vascular<sup>5</sup>. Se desconoce la utilidad exacta de la laparoscopia, si bien puede jugar algún papel cuando existe una alta probabilidad de irresecabilidad que no haya sido confirmada con las pruebas de imagen.

*Figura 1. Estrategia para el diagnóstico de extensión del cáncer de páncreas*



## ESTRATEGIAS FUTURAS

La estadificación preoperatoria óptima de los pacientes con cáncer pancreático está aún por definir. Además, los avances tecnológicos continuos que experimentan las técnicas de imagen obligan a su reevaluación permanente. La búsqueda de micrometástasis en la cavidad peritoneal, médula ósea y ganglios peritumorales puede contribuir a un diagnóstico de ex-

tensión más preciso (tabla 3)<sup>22</sup>. De manera similar, la determinación de parámetros biológicos que influyen el comportamiento tumoral<sup>23</sup>, como el estado aploide del ADN y la sobreexpresión de factores de crecimiento, puede ayudar a establecer el tratamiento más adecuado y el pronóstico de estos pacientes.

**Tabla 3.** Otras técnicas empleadas en la evaluación de la estadificación tumoral del cáncer de páncreas

Técnica	Utilidad en evaluación
Ultrasonografía peroperatoria	Detección de metástasis hepáticas subcapsulares y peritoneales Invasión vascular Limitaciones: coste, requiere experiencia para interpretar imágenes
Tomografía por emisión de positrones (TEP)	Diagnóstico diferencial de tumores con masas inflamatorias Detección de recidivas no visualizadas por otras técnicas Limitaciones: coste, falta de definición topográfica
Marcadores tumorales (CA 19.9)	Seguimiento postoperatorio o tras quimioterapia Valor pronóstico
Detección de células malignas en el lavado peritoneal	Posible indicador de irreseabilidad Valor pronóstico
Detección de micrometástasis en médula ósea	Posible indicador de irreseabilidad Valor pronóstico
Detección de ácidos nucleicos de origen tumoral en sangre periférica	Valor pronóstico

## BIBLIOGRAFÍA



● Importante ●● Muy importante

- Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996;46:5-27.
- Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Pancreatic cancer: state-of-the-art care. *CA Cancer J Clin* 2000;50:241-68.
- DiMaggio EP, Reber HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 1999;117:1464-84.
- Rivera JA, Fernández-del Castillo C, Warshaw AL. The preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *Adv Surg* 1996;30:97-122.
- Soriano A, Castells A. Diagnóstico de extensión del cáncer de páncreas. En: Navarro S, editor. *Tratado de Páncreas Exocrino*. 1.ª ed. Madrid: J&C Ediciones Médicas SL. [En prensa]
- Warshaw AL, Gu ZY, Wittenberg J, Waltman AC. Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer. *Arch Surg* 1990;125:230-3.
- Warshaw AL. Implications of peritoneal cytology for staging of early pancreatic cancer. *Am J Surg* 1991;161:26-9.
- American Joint Committee on Cancer. *Exocrine pancreas. AJCC Cancer Staging Manual*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; p. 121-6.
- Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990;211:447-58.
- Lu DS, Reber HA, Krasny RM, Kadell BM, Sayre J. Local staging of pancreatic cancer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic-phase, thin-section helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1439-43.
- Nakaizumi A, Uehara H, Iishi H, Tatsuta M, Kitamura T, Kuroda C, et al. Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 1995;40:696-700.
- Rosch T, Braig C, Gain T, Feuerbach S, Siewert JR, Schusdziarra V, et al. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology* 1992;102:188-99.
- Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD, Kadish S, Morris JB, Rosato EF, et al. Endosonography is superior to angiography in the preoperative assessment of vascular involvement among patients with pancreatic carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:54-8.
- Legmann P, Vignaux O, Dousset B, Baraza AJ, Palazzo L, Dumontier I, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1315-22.
- Ahmad NA, Lewis JD, Ginsberg GG, Rosato EF, Morris JB, Kochman ML. EUS in preoperative staging of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2000;52:463-8.
- Rosch T, Dittler HJ, Strobel K, Meining A, Schusdziarra V, Lorenz R, et al. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer of the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. *Gastrointest Endosc* 2000;52:469-77.
- Vellet AD, Romano W, Bach DB, Passi RB, Taves DH, Munk PL. Adenocarcinoma of the pancreatic ducts: comparative evaluation with CT and MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1992;183:87-95.
- Moossa AR, Gamagami RA. Diagnosis and staging of pancreatic neoplasms. *Surg Clin North Am* 1995;75:871-90.
- Cuschieri A. Laparoscopy for pancreatic cancer: does it benefit the patient? *Eur J Surg Oncol* 1988;14:41-4.
- Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Further experience with laparoscopy and peritoneal cytology in the staging of pancreatic cancer. *Br J Surg* 1995;82:1127-9.
- Pisters PW, Lee JE, Vauthey JN, Charnsangavej C, Evans DB. Laparoscopy in the staging of pancreatic cancer. *Br J Surg* 2001;88:325-37.
- Juhl H, Stritzel M, Wroblewski A, Henne-Bruns D, Kremer B, Schmiegel W, et al. Immunocytological detection of micrometastatic cells: comparative evaluation of findings in the peritoneal cavity and the bone marrow of gastric, colorectal and pancreatic cancer patients. *Int J Cancer* 1994;57:330-5.
- Castells A, Puig P, Mora J, Boadas J, Boix L, Urgell E, et al. K-ras mutations in DNA extracted from the plasma of patients with pancreatic carcinoma: diagnostic utility and prognostic significance. *J Clin Oncol* 1999;17:578-84.