



Original

Rentabilidad diagnóstica de la punción percutánea pancreática en función del tamaño de la lesión

Carlos Fortea-Sanchis*, Luis Gómez-Quiles, David Martínez-Ramos, Javier Escrig Sos, Gabriel Alejandro Paiva-Coronel, Raquel Queralt-Martín, Álvaro Villarín-Rodríguez, Laura Granel-Villach y José Luis Salvador-Sanchis

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital General, Castellón, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de julio de 2012

Aceptado el 29 de octubre de 2012

On-line el 13 de febrero de 2013

Palabras clave:

Páncreas

Neoplasia

Biopsia

Percutánea

Punción

RESUMEN

Introducción: El objetivo del presente estudio fue analizar la eficacia diagnóstica de la punción percutánea de tejido pancreático.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con sospecha de neoplasia de origen pancreático, con biopsia percutánea de tejido pancreático, desde el 2000 hasta el 2011. Para el análisis estadístico comparativo se estratificó la muestra por tamaño, en menores o iguales a 3 cm frente a mayores.

Resultados: Se realizaron un total de 90 biopsias. Se llegó al diagnóstico de neoplasia pancreática en 47 casos (52%), 16 falsos negativos (18%), 0 falsos positivos y al de pancreatitis crónica en 24 casos (27%). Los resultados de rendimiento de la prueba fueron: sensibilidad (S) global del 75% (intervalo de confianza [IC] 95%: 62-85%), especificidad (E) del 100% (IC 95%: 87-100%), valor predictivo positivo (VPP) del 100% (IC 95%: 92-100%) y valor predictivo negativo (VPN) del 63% (IC 95%: 46-77%). En masas ≤ 3 cm la S fue del 70% (IC 95%: 45-88%), la E del 100% (IC 95%: 66-100%), el VPP del 100% (IC 95%: 76-100%) y el VPN 60% (IC 95%: 32-83%). Frente a masas mayores de 3 cm que presentaron una S del 88% (IC 95%: 70-98%), una E del 100% (IC 95%: 75-100%), un VPP del 100% (IC 95%: 85-100%) y un VPN del 81% (IC 95%: 54-96%).

Conclusiones: La rentabilidad de la biopsia percutánea pancreática está fuertemente condicionada por el tamaño de la lesión. Para tamaños tumorales menores de 3 cm la sensibilidad y el valor predictivo negativo son inaceptablemente bajos, por que lo que resultados negativos no serían fiables.

© 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Diagnostic yield of pancreatic percutaneous puncture depending on the size of the lesion

A B S T R A C T

Introduction: The aim of the present study was to study the diagnostic efficacy of the percutaneous puncture of pancreatic tissue.

Material and methods: A retrospective study was conducted on patients with suspicion of pancreatic neoplasm, and with a percutaneous biopsy of pancreatic tissue, from 2000

Keywords:

Pancreas

Neoplasm

Biopsy

Percutaneous

Puncture

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlosfortea@gmail.com (C. Fortea-Sanchis).

0009-739X/\$ - see front matter © 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.10.019>

to 2011. For the statistical comparative analysis, the sample was stratified by tumour size: ≤ 3 cm and > 3 cm.

Results: A total of 90 biopsies were performed. Pancreatic neoplasm diagnosis was made in 47 cases (52%), with 16 false negatives (18%), no false positives, and chronic pancreatitis in 24 cases (27%). The efficacy of the test results were: an overall sensitivity of 75% (95% CI: 62%-85%), a specificity of 100% (95% CI: 87%-100%), a positive predictive value of 100% (95% CI: 92%-100%), and a negative predictive value of 63% (95% CI: 46%-77%). For tumour sizes ≤ 3 cm the sensitivity was 70% (95% CI: 45%-88%), with a specificity of 100% (95% CI 66%-100%), a positive predictive value of 100% (95% CI: 76%-100%, and a negative predictive value 60% (95% CI: 32%-83%). For tumours greater than 3 cm, the sensitivity was 88% (95% CI: 70%-98%), the specificity was 100% (95% CI: 75%-100%), with a positive predictive value of 100% (95% CI: 85%-100%) and a negative predictive value of 81% (95% CI: 54%-96%).

Conclusions: Pancreatic percutaneous biopsy efficacy was strongly determined by lesion size. For tumour sizes less than 3 cm, the sensitivity and negative predictive value are unacceptably low, as negative results would not be reliable.

© 2012 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de páncreas representa la cuarta causa de muerte por cáncer en los países desarrollados¹⁻⁴. A pesar de las nuevas estrategias terapéuticas y diagnósticas, el pronóstico de esta neoplasia sigue siendo infausto: supervivencia global menor del 5% a los 5 años^{3,5-7}. En pacientes con neoplasia resecable, la cirugía es la modalidad terapéutica que obtiene mejores resultados, siendo innecesaria la biopsia percutánea. Sin embargo, menos del 20% de los pacientes con neoplasia pancreática son candidatos de inicio a tratamiento quirúrgico, con lo que la punción percutánea desempeña un papel importante^{3,8-10}.

En las distintas publicaciones internacionales^{1,2,11-13}, la biopsia percutánea (guiada por ecografía o por tomografía computarizada) obtiene sensibilidades (S) y valores predictivos negativos (VPN) alrededor del 70%, especificidades (E) y valores predictivos positivos (VPP) cercanos al 100%. Se trata de una técnica sencilla y económica con baja tasa de complicaciones.

El objetivo del presente estudio fue comprobar la eficacia diagnóstica de la punción percutánea de tejido pancreático, analizando la S, E y valores predictivos de dicha prueba en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, con revisión de las historias clínicas de los pacientes con sospecha clínica y radiológica de neoplasia de origen pancreático, a los cuales se les realizó biopsia de tejido pancreático, desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2011.

Criterios de inclusión: sospecha de neoplasia pancreática (clínicamente y en pruebas de imagen) no subsidiaria inicialmente de tratamiento quirúrgico. **Criterios de exclusión:** masas pancreáticas resecables y con indicación quirúrgica, neoplasias pancreáticas con biopsia (percutánea o

quirúrgica) de otras localizaciones sin biopsia de material pancreático.

Las distintas variables empleadas para el presente estudio fueron: edad, sexo, tamaño y localización de la masa pancreática, realización de biopsia pancreática (percutánea, quirúrgica incisional o excisional), estudio anatomopatológico de la misma y diagnóstico definitivo.

Se consideró diagnóstico definitivo de neoplasia pancreática el de aquellos pacientes con biopsia positiva para cáncer, tanto percutánea (de tejido pancreático o de posibles metástasis), como biopsia quirúrgica incisional o bien de la pieza quirúrgica definitiva. Del mismo modo, también se incluyó a los pacientes con evolución clínica compatible con dicho proceso.

Así, al resto de pacientes que no cumplían los criterios citados anteriormente, se les diagnosticó de pancreatitis crónica.

En todos los casos se practicó tanto citología como biopsia con aguja fina de tejido pancreático bajo anestesia local, tomando 2 muestras distintas, una con aguja de 18 G y otra con 20 G, respectivamente, ya fuera guiada con control ecográfico en tiempo real o por TAC. Se consideró el resultado como positivo en el caso de que ambas fueran positivas o lo fuera únicamente la biopsia, dudosa en el caso de que la citología fuera positiva y la biopsia negativa, y negativa si ambas eran negativas.

Para el análisis estadístico se consideró únicamente el número total de biopsias. Así, 2 biopsias en un mismo paciente fueron analizadas como 2 procedimientos distintos. Se realizó un análisis por intención de tratar. Para los distintos cálculos, se estratificó a los pacientes en 2 grupos. Por un lado, atendiendo al tamaño (diámetro menor o igual a 3 cm frente a diámetros mayores) y, por otro lado, a la localización de la masa pancreática (cabeza y proceso uncinado frente a cuerpo y cola).

Como medidas de la rentabilidad de esta prueba diagnóstica se empleó la S, la E, el VPP, el VPN y el área ROC, de los distintos subgrupos. Con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%.

Los diversos análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico STATA v11.

Resultados

Durante los 11 años del estudio, a 81 pacientes se les practicó biopsia de tejido pancreático: 49 hombres (60%) y 32 mujeres (40%), con una mediana de edad de 64 años (rango 32-89). La localización más frecuente fue la cabeza pancreática con 34 casos (42%), seguida por el proceso uncinado con 16 casos (20%), el cuerpo pancreático con 12 pacientes, la cola pancreática con 13 pacientes; en 6 casos, esta fue indeterminada. La mediana de tamaño tumoral fue de 3,5 cm (rango 1,3-10).

Por la alta sospecha clínica, radiológica y analítica, fue necesario realizar una nueva biopsia percutánea en 9 casos. De este modo, se realizaron 90 biopsias percutáneas (88 de las cuales fueron guiadas por ecografía y 2 por tomografía computarizada).

El diagnóstico definitivo de carcinoma pancreático se estableció en 63 casos: 47 de los cuales lo fueron mediante biopsia percutánea pancreática (82%), 6 casos con biopsia percutánea de posibles metástasis, 5 casos mediante biopsia quirúrgica incisional, en ningún caso con la pieza quirúrgica y en 5 casos no hubo otra posibilidad que guiarse por el seguimiento de la evolución del cuadro clínico (progresión de la enfermedad compatible con tumor maligno): progresión local, aparición de metástasis a distancia y finalmente, muerte del paciente. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma pancreático en 56 pacientes (98% del total), con un caso de metástasis de carcinoma renal (2%), y 24 casos (30%) de pancreatitis crónica.

La S de la punción percutánea fue del 74% (IC 95%: 62-84%), la E del 100% (IC 95%: 87-100%), el VPP del 100% (IC 95%: 92-100%) y el VPN, del 62% (IC 95%: 46-77%) y el área ROC de 87% (IC 95%: 81-92%).

Como se observa en la tabla 1, la punción percutánea obtuvo 16 falsos negativos (20%), uno de los cuales lo fue por muestra insuficiente, confirmando posteriormente el diagnóstico, mediante biopsia, de metástasis hepática.

La división en 2 grupos atendiendo al tamaño, mostró los siguientes resultados: en masas pancreáticas ≤ 3 cm la S fue del 70% (IC 95%: 45-88%), la E del 100% (IC 95%: 66-100%), el VPP del 100% (IC 95%: 76-100%) y el VPN 60% (IC 95%: 32-84%) y el área ROC de 85% (IC 95%: 78-91%). Frente a masas mayores de 3 cm que presentaron una S del 88,5% (IC 95%: 70-98%), E del 100% (IC 95%: 75-100%), VPP del 100% (IC 95%: 85-100%) y VPN

Tabla 1 – Resultados de la biopsia percutánea

	Diagnóstico definitivo		Total
	Neoplasia pancreática	Pancreatitis crónica	
<i>Biopsia percutánea</i>			
Positiva	47	0	47
Negativa	16	27	43
Total	63	27	90

Tabla 2 – Resultados de la biopsia percutánea en masas mayores de 3 cm

	Diagnóstico definitivo		Total
	Neoplasia pancreática	Pancreatitis crónica	
<i>Biopsia percutánea</i>			
Positiva	23	0	23
Negativa	3	13	16
Total	26	13	39

Tabla 3 – Resultados de la biopsia percutánea en masas ≤ 3 cm

	Diagnóstico definitivo		Total
	Neoplasia pancreática	Pancreatitis crónica	
<i>Biopsia percutánea</i>			
Positiva	14	0	14
Negativa	6	9	15
Total	20	9	29

del 81,3% (IC 95%: 54-96%) y un área ROC de 94% (IC 95%: 88-100%). Se detallan los resultados en las tablas 2 y 3.

En cuanto a la localización, las lesiones localizadas en cabeza y cuerpo pancreáticos presentaron una S del 72% (IC 95%: 56-85%), E del 100% (IC 95%: 75-100%), VPP del 100% (IC 95%: 89-100%), VPN 52% (IC 95%: 31-72%) y un área ROC del 86% (IC 95%: 79-92%). Frente a tumoraciones en cuerpo y cola en las que se obtuvo una S del 75% (IC 95%: 48-93%), una E del 100% (IC 95%: 73-100%), un VPP del 100% (IC 95%: 73-100%), un VPN del 75% (IC 95%: 47-93%) y un área ROC del 87% (IC 95%: 76-98%).

Discusión

Tal como se ha comunicado ampliamente en la literatura internacional^{1,2,11-13} y tal como se desprende de los resultados de nuestra serie, la S y el VPN de las biopsias percutáneas de páncreas son bajos, aunque en nuestro estudio presentan una alta E y VPP puesto que se acabaron confirmando como malignos todos los casos con biopsia positiva. De este modo, un resultado positivo sería muy fiable, al presentar una E muy alta. Por el contrario, en el caso de que el resultado fuera negativo, este ya no sería fiable, con cifras por lo general inaceptablemente bajas de S (demasiados falsos negativos) y VPN.

En efecto, que un IC en estos índices de eficacia diagnóstica contenga el 50% indica que tal índice podría ser inútil para el diagnóstico, dado que equivale a diagnosticar lanzando una moneda al aire. Estadísticamente, tal hecho sería como un equivalente a la no-significación estadística. No obstante, con una muestra relativamente escasa como la del estudio, esta circunstancia se ve favorecida en su aparición.

Para interpretar correctamente un IC en esta situación, y desde el punto de la posible significación clínica o importancia del resultado, hemos de dirigir la vista al límite superior de dicho intervalo, que muestra hasta dónde es

Tabla 4 – Rendimiento global y en los distintos subgrupos de la punción percutánea

	Sensibilidad (%)	VPN (%)	Rendimiento
Global	75 (62-85)	63 (47-77)	Totalmente mediocre
> 3 cm	88 (70-98)	81 (54-96)	Aceptable con posibilidad de ser mediocre
≤ 3cm	70 (46-88)	60 (32-84)	Mediocre con posibilidad de ser aceptable
Cuerpo-cola	75 (78-93)	75 (47-93)	Mediocre con posibilidad de ser aceptable
Cabeza-uncinado	72 (56-85)	52 (31-72)	Totalmente mediocre

VPN: valor predictivo negativo.

posible (en el mejor de los casos) llegar en el rendimiento diagnóstico del índice en cuestión.

Por otra parte, en biopsias como la que nos ocupa, los principales ítems a considerar son la S y el VPN, dado que lo que más interesa en una tumoración cuya imagen es sugestiva de malignidad es descartar precisamente esa malignidad, de modo que se puedan evitar intervenciones quirúrgicas, en ocasiones muy agresivas, y tratamientos oncológicos absolutamente innecesarios. Para ello se necesita una alta S (que haya pocos falsos negativos en la biopsia) así como un elevado VPN que confirme, al final, como muy probablemente cierto un resultado negativo. Esto ocurre cuando ambos ítems superan con claridad el valor del 80%, en su estimación puntual o, al menos, en el límite superior de su IC. Si ello ocurre, a pesar de la no-significación estadística, el resultado tiene un valor que no se debe despreciar desde el punto de vista práctico.

Por el contrario, cuando un resultado no contiene el 50% en su IC (lo que equivaldría a ser estadísticamente significativo) tendríamos que fijarnos ante todo en la estimación puntual, que debería ser igualmente elevada para aceptar la prueba como eficaz, pero considerando (esta vez) el límite inferior del intervalo porque, siendo significativo el resultado, es conveniente saber si en el peor de los casos podría ser, o no, importante clínicamente¹⁴.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, en global se obtienen resultados totalmente mediocres, ya que tanto la S como el VPN presentan cifras menores del 80%, incluyendo el 50% del IC del VPN, siendo además bajos los límites inferiores de los IC de la S (62%) y superiores del VPN 77%. Del mismo modo, en los tumores menores de 3 cm ambos valores tampoco superan el 80% en la cifra puntual y, además, ambos IC incluyen el 50%; sin embargo, el límite superior de ambos es alto (88 y 84%), por lo que se obtendría un resultado mediocre con posibilidad de ser aceptable. Por otra parte, en masas mayores de 3 cm se obtendría una rentabilidad diagnóstica aceptable con posibilidad de ser mediocre, al aumentar ligeramente la S y el VPN, con cifras puntuales mayores del 80%, sin incluir en el IC el 50%, pero con límites inferiores del IC bajos (70 y 54% respectivamente). En cuanto a la localización, en tumores proximales se obtiene un rendimiento totalmente mediocre, ya que las cifras puntuales son menores de 80% y pese a que el IC de la S no incluye el 50%, el límite inferior de su IC es bajo (56%), con un VPN inaceptable (estimación puntual del 52%, incluyendo el IC y con límite superior de 72%). En masas distales, la rentabilidad es mediocre, pudiendo ser aceptable, ya que aunque tanto la S como el VPN incluyen el 50%, ambos obtienen una estimación puntual cercana al 80% (75%) y un límite superior del IC alto (93%). En la tabla 4 se resume el rendimiento en los distintos subgrupos.

Pese al aumento de la S y del VPN en algunos subgrupos, en general, la biopsia preoperatoria únicamente está indicada en masas potencialmente irreseccables, en pacientes con alto riesgo quirúrgico o en aquellos pacientes incluidos en protocolos neoadyuvantes¹⁵. Por todo ello, esta no es una buena técnica para el screening de lesiones ocupantes de espacio pancreáticas al carecer de una alta S, la cual pasaría por alto un gran número de neoplasias en forma de falsos negativos.

Recientemente se ha extendido el uso de la eco-endoscopia (EUS), ya que esta técnica es capaz de detectar pequeños tumores no visibles mediante tomografía computarizada, condicionando así un aumento tanto de la S (alrededor del 90%), como del VPN de las biopsias con aguja fina. Además, tiene gran valor en la estadificación del tumor que comprende localización, invasión de órganos vecinos como pared duodenal o estructuras vasculares, existencia de circulación colateral y adenopatías paratumorales o metastásicas^{6,8,11}. No obstante, es un procedimiento complejo, que requiere una larga curva de aprendizaje, sedar al paciente, así como un instrumental económicamente costoso y que no está disponible en todos los centros.

El papel fundamental de la biopsia percutánea se da en el campo de la oncología, ya que permite diferenciar entre los distintos tipos histológicos, características inmuno-histoquímicas del tumor y posibles diagnósticos diferenciales. Aunque el cáncer pancreático es relativamente resistente a la quimio- y a la radioterapia, en los últimos años se están abriendo nuevas líneas de investigación^{3,16-18} que consiguen aumentar la supervivencia e, incluso en algunos casos, disminuir el tamaño tumoral hasta que esté indicado el tratamiento quirúrgico. Asimismo, los oncólogos son reticentes a iniciar el tratamiento neoadyuvante en aquellos pacientes que, pese a tener alta sospecha de neoplasia pancreática (cuadro clínico y pruebas de imagen compatibles) subsidiaria a este tratamiento, presentan biopsias negativas. Este punto de vista debería replantearse, aunque la confirmación histológica presenta grandes ventajas, ya comentadas previamente. Ha de tenerse en cuenta que hasta el 40% de estos pacientes podrían presentar biopsias negativas, es decir existiría infratratamiento en este subgrupo.

La rentabilidad de la biopsia percutánea pancreática está fuertemente condicionada por el tamaño de la lesión. De este modo, esta es una buena opción diagnóstica en pacientes con neoplasias pancreáticas irreseccables mayores de 3 cm, fundamentalmente en aquellos centros que no dispongan de eco-endoscopia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Amin Z, Theis B, Russell RC, House C, Novelli M, Lees WR. Diagnosing pancreatic cancer: the role of percutaneous biopsy and CT. *Clin Radiol*. 2006;61:996-1002.
- Gress F, Gottlieb K, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer. *Ann Intern Med*. 2001;134:459-64.
- Herreros-Villanueva M, Hijona E, Cosme A, Bujanda L. Adjuvant and neoadjuvant treatment in pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2012;18:1565-72.
- Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 2007;25:1960-6.
- Helmstaedter L, Riemann JF. Pancreatic cancer—EUS and early diagnosis. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393:923-7.
- Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:319-31.
- Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Ritchey J, Stewart AK, Winchester DP, et al. Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: report from the National Cancer Database. *Cancer*. 2007;110:738-44.
- Capella C, Albarello L, Capelli P, Sessa F, Zamboni G. Carcinoma of the exocrine pancreas: the histology report. *Dig Liver Dis*. 2011;43:282-92.
- Barone JE. Pancreaticoduodenectomy for presumed pancreatic cancer. *Surg Oncol*. 2008;17:139-44.
- Hartwig W, Schneider L, Diener MK, Bergmann F, Büchler MW, Werner J. Preoperative tissue diagnosis for tumours of the pancreas. *Br J Surg*. 2009;96:5-20.
- Garre Sánchez MC, Rendón Unceta P, López Cano A, Gómez Rubio M, de Cuenca Morón B, Segura Cabral JM, et al. Ultrasound-guided biopsy of the pancreas: a multicenter study. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007;99:520-4.
- Hall-Craggs MA, Lees WR. Fine-needle aspiration biopsy: pancreatic and biliary tumors. *AJR*. 1986;147:399-403.
- Paulsen SD, Nghiem HV, Negussie E, Higgins EJ, Caoili EM, Francis IR. Evaluation of imaging-guided core biopsy of pancreatic masses. *AJR*. 2006;187:769-72.
- Escrig-Sos J, Martínez-Ramos D, Miralles-Tena JM. Pruebas diagnósticas: nociones básicas para su correcta interpretación y uso. *Cir Esp*. 2006;79:267-73.
- Fernández JA, Parrilla P. ¿Cuáles son los principales errores que cometemos los cirujanos en el tratamiento del cáncer de páncreas? *Cir Esp*. 2006;79:215-23.
- Pliarchopoulou K, Pectasides D. Pancreatic cancer: current and future treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2009;35:431-6.
- Reni M, Pasetto LM, Passardi A, Milella M, Mambriani A, Cereda S, et al. Treatment trends in metastatic pancreatic cancer patients: is it time to change? *Dig Liver Dis*. 2011;43:225-30.
- Gillmore R, Laurence V, Raouf S, Tobias J, Blackman G, Meyer T, et al. Chemoradiotherapy with or without induction. Chemotherapy for locally advanced pancreatic cancer: a UK multi-institutional experience. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22:564-9.