

ECOENDOSCOPIA Y CÁNCER DE PÁNCREAS

C. Ortiz-Moyano

UGCED. Unidad Endoscopia. Hospital Universitario de Valencia.

Resumen

El cáncer de páncreas (CP) sigue siendo un desafío en nuestra práctica clínica habitual debido a las peculiaridades que esta enfermedad presenta. La primera es el comportamiento tan agresivo que demuestra aún siendo , en ocasiones tumores de pequeño tamaño, la segunda porque su frecuencia parece estar aumentando en los últimos tiempos y por último y no por ello menos importante porque, desafortunadamente, en la inmensa mayoría de los pacientes cuando se presentan síntomas, la enfermedad está avanzada.

A día de hoy, el tratamiento quirúrgico es la única opción válida para la curación del CP. Desgraciadamente sólo el 15-20% de los pacientes son subsidiarios de este tratamiento en el momento del diagnóstico y aún siendo intervenidos, la supervivencia a los 5 años , de aquellos con ganglios regionales supuestamente negativos es del 25-30%[i]. Es por ello que todos nuestro esfuerzos deben ir encaminados a ser capaces de hacer un diagnóstico precoz e identificar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse de la cirugía.

Palabras clave: Cáncer de páncreas; Ecoendoscopia; Punción Aspiración Aguja Fina; Estadiaje.

CORRESPONDENCIA

Carlos Ortiz Moyano
AVDA. REPUBLICA ARGENTINA 26-A 3ºC. 41011 SEVILLA.
Teléfono móvil: 620948059

cortizm@ono.com

Abstract

Pancreatic cancer (PC) continues being a challenge in daily clinical practice due to the peculiarities that this disease presents. The first of these peculiarities is the aggressive behavior it shows, even when it appears in the form of small tumors; the second is its prevalence, as it appears that the rate of cases of this disease has increased lately; last but not least, unfortunately, in the vast majority of patients when symptoms are present, the disease is advanced.

Today, surgery is the only valid option to cure PC. Unfortunately, only 15-20 % of patients can undergo this treatment at the time of diagnosis and, even when they undergo surgery, the 5 year survival rate of those with supposedly negative regional lymph nodes is 25-30% [i]. That is why all our efforts should be directed to be able to make an early diagnosis and to identify patients who may benefit from surgery.

Keywords: Pancreatic cancer; Endoscopic ultrasound; Fine Needle Aspiration; Staging.

Introducción

El cáncer de páncreas (CP) sigue siendo un desafío en nuestra práctica clínica habitual debido a las peculiaridades que esta enfermedad presenta. La primera es el comportamiento tan agresivo que demuestra aún siendo, en ocasiones tumores de pequeño tamaño, la segunda porque su frecuencia parece estar aumentando en los últimos tiempos y por último y no por ello menos importante porque, desafortunadamente, en la inmensa mayoría

de los pacientes cuando se presentan síntomas, la enfermedad está avanzada.

A día de hoy, el tratamiento quirúrgico es la única opción válida para la curación del CP. Desgraciadamente sólo el 15-20% de los pacientes son subsidiarios de este tratamiento en el momento del diagnóstico y aún siendo intervenidos, la supervivencia a los 5 años, de aquellos con ganglios regionales supuestamente negativos es del 25-30%¹. Es por ello que todos nuestros esfuerzos deben ir encaminados a ser capaces de hacer un diagnóstico precoz e identificar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse de la cirugía.

Epidemiología

El adenocarcinoma de páncreas representa el 3% de todos los nuevos casos de cáncer diagnosticados al año (44,000 casos) si bien constituye la cuarta causa de muerte por cáncer 37,600 muertes en 2011² en los Estados Unidos. El CP es la octava causa de muerte relacionada con cáncer a nivel mundial en hombres y la novena en mujeres, siendo más frecuente en países industrializados que en países en vías de desarrollo y por grupos étnicos más frecuente en afro-americanos³. En torno al 85 % son adenocarcinoma del epitelio ductal siendo una patología poco frecuente por debajo de los 45 años.

Cribado

El cribado en pacientes con riesgo medio a desarrollar un CP es de poca utilidad habida cuenta la baja incidencia de esta patología. Sin embargo, existen algunos grupos con riesgo elevado que pueden beneficiarse de un cribado para la detección de lesiones pancreáticas de pequeño tamaño que puedan ser tratadas.

Potenciales candidatos para el cribado son⁴:

- 1.-Pacientes afectados de síndrome de Peutz-Jeghers
- 2.-Pancreatitis hereditaria
- 3.-Tres o más parientes de primer, segundo o tercer grado con cáncer de páncreas.
- 4.-Más de 1 paciente de primer grado con cáncer de páncreas
- 5.-Poseedor de la mutación BRCA1; BRCA2; p16; MLH1; MSH2; MSH6; PMS2 y un familiar de primer o segundo grado afecto de cáncer de páncreas.

Síndromes de cáncer hereditario asociados a cáncer de páncreas⁵:

- 1.-Cáncer hereditario ovario/mama
- 2.-Síndrome melanoma múltiples atípico familiar

- 3.-Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ)
- 4.- Poliposis adenomatosa Familiar (PAF)
- 5.-Síndrome Lynch-II
- 6.-Pancreatitis hereditaria
- 7.-Ataxia-Telangiectasia
- 8.-Síndrome de Li-Fraumeni

Un estudio prospectivo^[6] en 225 pacientes asintomáticos con alto riesgo para desarrollar CP le fueron realizadas una TAC, RM y USE. 92 pacientes (42%) tenían al menos una masa pancreática (84 quistes, 3 sólidos) y un conducto pancreático dilatado⁵: El TAC, la RM y la USE detectaron anomalías pancreáticas en 11, 33 y 43 % respectivamente. De los 85 pacientes de alto riesgo con neoplasia demostradas o sospechadas 82 fueron tumor mucinoso papilar intraductal (TMPI) y 3 tumores endocrinos pancreáticos. El cribado en grupos de alto riesgo ha demostrado que las lesiones pancreáticas preinvasoras pueden ser detectadas en un grupo substancial de pacientes. No obstante, ningún estudio ha demostrado que los la detección precoz mejore la supervivencia⁷. No existen guía de práctica clínica en los que pacientes de alto riesgo se refiere. Ni la AGA ni la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) lo contemplan. Ni en grupos de trabajo que proponen el cribado hay consenso en cuando empezarlo y con que técnicas de imagen y con que periodicidad.

Respecto a cuando empezar el cribado, las recomendaciones se basan en la edad media a la que se desarrolla el tumor y la edad del paciente más joven en el que se desarrolla la enfermedad. Así, se recomienda que en cáncer pancreático familiar se debe comenzar el cribado a los 40-45 años o bien 10-15 años más joven que el familiar afecto de menor edad⁴. Además en fumadores es recomendable iniciar el cribado una década antes ya que el tabaco acorta la edad de comienzo de la enfermedad⁸. En pacientes con SPJ el cribado debe comenzar a los 25 años.

Respecto a la frecuencia del cribado tampoco existe consenso, si bien parece que entre 1 y 3 años parece razonable pero teniendo en cuenta de forma individual a cada paciente⁵.

USE en el diagnóstico del cáncer de páncreas

Como ya ha sido comentado previamente el diagnóstico precoz del CP es la piedra angular de todo el posterior manejo del paciente. Por ello, para su detección se emplean múltiples modalidades de técnicas de imagen como la ecografía abdominal, TAC helicoidal, TAC multicorte, Resonancia Magnética (RM), la colangio-RM y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET).

El enorme desarrollo de las técnicas radiológicas en los últimos años ha desbancado a la USE en algunos escenarios clínicos donde hasta ahora no tenía competidor, sobretodo con el advenimiento de la TAC multicorte con realce de contraste dinámico (MDCT). Aún en estas circunstancias, la USE sigue siendo superior

a las técnicas de imagen para la detección de lesiones pancreáticas de pequeño tamaño, nódulos en la pared de lesiones quísticas y en la detección patología biliar asociada. El objetivo del estadiaje es por tanto identificar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse de la cirugía evitando ésta en los que se demuestra enfermedad localmente avanzada o bien a distancia⁹. El estadiaje de pacientes con CP incluye el estudio T (local), N (regional) y M (a distancia) así como la evaluación de la invasión vascular empleando para ello la clasificación TNM de la AJCC¹⁰. La presencia de invasión vascular es un factor determinante de la reseccabilidad tumoral. Sin embargo esta invasión no descarta por completo el tratamiento quirúrgico dado que algunos vasos pueden ser reseccados y reconstruidos. De ahí la importancia en determinar la exacta localización anatómica y el grado de invasión vascular.

La USE es más precisa que la TAC para el estadiaje local (T) de tumores pequeños, mientras que la TAC lo es para tumores de gran tamaño¹¹. Así mismo, parece tan precisa como la TAC en el estadiaje regional (N)¹².

Existe una excepción y es en pacientes con alto riesgo de cáncer de páncreas donde el Consorcio Internacional de Cáncer de páncreas (CAPS) recomienda la USE como primera prueba a realizar¹³.

Precisión de la USE en el diagnóstico de CP

Como ya hemos referido previamente, la USE se emplea como método de imagen complementario en pacientes en los que otras técnicas de imagen sugieren que se trata de un paciente potencialmente quirúrgico. Hay factores como son la experiencia del ecoendoscopista y su conocimiento previo de la radiología del paciente que pueden influir en la precisión diagnóstica de la USE, por ello se considera que el ecoendoscopista ha de superar las 100 exploraciones para ser fiable¹⁴. El tipo de ecoendoscopio no influye en la precisión diagnóstica si bien hoy día se acepta que el ecoendoscopio lineal ofrece unas opciones que el radial no puede ofrecer siendo este último, en opinión del autor, una herramienta subóptima para el estudio de pacientes con sospecha de CP. Respecto al estadiaje T, la precisión de la USE varía del 63-67%. Mientras que en el estadiaje N la precisión varía del 67-44%¹⁵.

Factores asociados a falsos negativos son la presencia de una pancreatitis crónica, carcinoma infiltrante difuso, transición entre páncreas ventral y dorsal prominente y una pancreatitis aguda reciente (<4 semanas). Algunos autores sugieren que si la sospecha clínica es alta a pesar de una USE negativa repetirla nuevamente en 2-3 meses¹⁶.

Invasión vascular

La sensibilidad de la USE para la detección de invasión vascular varía entre el 50-100%. Un meta-análisis de 29 estudios demostró que la USE tenía una alta especificidad (90%) pero solo una moderada sensibilidad (73%)¹⁷. La precisión varía en función de que vaso sea estudiado siendo esta precisión algo inferior cuando se estudia la invasión vascular en la arteria y vena mesentérica superior que en la porta o la vena esplénica¹⁸.

Comparación con otras técnicas de imagen

Como ya ha sido comentado previamente, el desarrollo de nuevas técnicas de imagen ha limitado mucho las ventajas que la USE presentaba en términos de sensibilidad, especificidad y precisión en el estadiaje T y N así como en la evaluación de reseccabilidad.

TAC Helicoidal

Algunos estudios^{19, 20} demostraron que la TAC helicoidal era más precisa que la USE en el estadiaje local (73% frente a un 63%) y equivalente en el estadiaje N (62% frente 63%). Asimismo eran equivalentes en la detección de invasión vascular.

TAC multicorte con realce de contraste dinámico (MDCT)

El MDCT ha revolucionado el campo de la imagen pancreática alcanzando una sensibilidad del 97% y una precisión de irresecabilidad cercana al 100%²¹. El MDCT mejora la detección de tumores de pequeño tamaño y obtiene un extraordinario rendimiento en el estudio del conducto pancreático principal. En un estudio de 80 pacientes²² la USE fue superior al TAC multicorte para la detección del tumor (98% frente 86%) y para el estadiaje T (P 67% frente 41%) pero similar en el estadiaje N (P 44% frente 47%). La USE y el TAC multicorte detectaron 88 y 92 respectivamente tumores reseccables. De los 28 pacientes que fueron a cirugía con tumores irresecables desconocido, la USE y la TAC multicorte identificaron correctamente como tumores irresecables al 68 y 64% respectivamente. Es por ello que la USE y la MDCT deberían considerarse técnicas complementarias siendo ésta última la técnica de inicio en la mayor parte de los pacientes.

Angiografía

La USE parece ser más precisa que la angiografía en el estudio de invasión vascular salvo para la vena mesentérica superior (VMS). En un estudio en 45 pacientes con CP²³ se estudiaron los criterios de invasión vascular, siendo el más preciso de ellos la presencia de una pared venosa irregular (P 87%). Sin embargo, la S de la pared venosa irregular para la detección de invasión vascular fue únicamente del 47% debido en parte a la gran dificultad que existe en evaluar la invasión vascular de la VMS (S 17%). En 28 pacientes que fueron a laparotomía se obtuvieron márgenes de resección libres en un 86% cuando se empleaban ambas técnicas (USE+angiografía) preoperatoriamente, un 78% cuando se utilizaba únicamente la USE y un 60% cuando solo se hacía angiografía. En otro estudio en 21 pacientes²⁴ la USE fue significativamente más sensible que la angiografía para la detección de invasión vascular (86% frente 21%) con una especificidad similar (71% ambos).

Resonancia magnética

La RM ha demostrado un gran desarrollo en estos últimos años, sobretodo con la incorporación de la colangioRM. En general la sensibilidad de la RM varía entre el 83-87% con una especificidad del 81-100%. Sin embargo dada la enorme sensibilidad del MDCT y el coste de la RM, esta última no debería ser considerada como técnica de primera elección. Aunque la RM puede ser de gran utilidad en la detección y caracterización de masas pancreáticas

mal definidas y siendo más sensible que el TAC multicorte en la detección y caracterización de pequeñas metástasis hepáticas y peritoneales²⁵.

En un estudio retrospectivo en 63 pacientes²⁶ en los que se emplearon ambas técnicas el tumor fue reseccable en 36 pacientes (57%). La S de la USE y de la RM para determinar reseccabilidad fueron de 61% y 73% respectivamente.

En un estudio prospectivo²⁷ en 45 pacientes que se estudiaron mediante USE y RM, la correlación entre ambas técnicas fue correcta (índice kappa 0.42) con una concordancia en el diagnóstico del 74% de los pacientes. La USE infraestadió 13 pacientes (27%) y la RM 12 (25%). La RM presentó mejores datos en lo que se refiere a enfermedad metastásica y afectación arterial.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

El PET presenta una alta sensibilidad (90%) en la detección de CP pero solo una moderada especificidad (70%) además provee una limitada información anatómica de la localización del tumor²⁸.

Ultrasonografía endoscópica-PAAF (USE-PAAF)

La USE-PAAF es la mejor modalidad para la obtención de material diagnóstico, los resultados son excelentes por lo que se puede decir que la USE-PAAF para el diagnóstico de masas sólidas pancreáticas es “un procedimiento de elección” siendo una herramienta fundamental en el diagnóstico y estadiaje²⁹.

La USE-PAAF permite biopsiar lesiones pequeñas que no pueden ser caracterizadas por la TAC o la RM, lesiones encapsuladas y rodeadas de estructuras vasculares que no permiten una biopsia percutánea, demuestra invasión de ganglios localizados en los plexos celiaco, para-aórtico, retroduodenopancreáticos o mesentéricos superiores, permite estudiar lesiones sospechosas de malignidad en el LHI y mediastino posterior así como para diagnosticar carcinomatosis peritoneal.

Indicaciones

Ante un paciente con una sospecha de CP debemos hacernos siempre una pregunta que es, si es necesario la obtención de muestras mediante PAAF, siendo la respuesta siempre la misma, haremos una punción si consideramos que la información obtenida vaya a cambiar el manejo del paciente. Así, existe un consenso general en que la PAAF estaría indicada en pacientes con masas pancreáticas irresecables o pacientes no candidatos a cirugía antes del tratamiento quimioterápico⁹, en aquellos casos en los que existe duda de que la masa pancreática no sea un adenocarcinoma ductal (tumor neuroendocrino, linfoma, pancreatitis hereditaria...), en aquellas situaciones en las que el cirujano, o a veces el paciente desea tener una confirmación histológica antes de llevar a cabo una cirugía mayor y por último en el siempre difícil y desafiante diagnóstico diferencial entre carcinoma y pancreatitis focal. La diferenciación entre tumor inflamatorio o maligno es una de las limitaciones de la USE sobretodo en el contexto de una pancreatitis crónica (PC). El VPP de la USE en el diagnóstico de CP en pacientes con PC está en torno al 60%, en estos casos la PAAF es de un enorme valor. Pero

incluso la PAAF en pacientes con PC presenta algunas limitaciones y en particular una menor sensibilidad³⁰. Por ello, algunos autores proponen una serie de trucos para mejorar el rendimiento de la PAAF en pacientes con masas pancreáticas en el contexto de una PC subyacente. Primero, realizar múltiples pases de PAAF; segundo, si la citología es negativa pero la sospecha clínica es alta, repetir procedimiento; tercero, intentar en la medida de lo posible la presencia de un citólogo en la sala; cuarto tomar muestras de lesiones no pancreáticas sospechosas como adenopatías o lesiones hepáticas y por último utilizar agujas de biopsia.

Existe más controversia en aquellos pacientes que sí son buenos candidatos quirúrgicos. En estos pacientes las indicaciones para USE-PAAF serían descartar otros tipos de enfermedad maligna que afectan al páncreas (linfoma, carcinoma de células pequeñas, metástasis, tumores neuroendocrinos) así como enfermedades no malignas como la pancreatitis autoinmune (PAH) o la PC.

En diferentes estudios desde 2003 la sensibilidad (S), especificidad (E), VPP, VPN y precisión (P) de la USE-PAAF para el diagnóstico de lesiones sólidas pancreáticas ha sido de 78-95%, 75-100%, 98-100%; 46-80% y 78-95% respectivamente³¹. La USE-PAAF es técnicamente posible en el 90-95% de los pacientes. En un reciente meta-análisis³² en el que se incluyen 43 estudios con 4766 pacientes la sensibilidad global de la USE-PAAF fue del 89% con una especificidad del 96%. No obstante, esta precisión parece ser menor en el contexto de una PC y en particular en pacientes con ictericia obstructiva³³. En un estudio³⁴ en 559 pacientes a los que se le realizó USE-PAAF cuando se empleó únicamente criterios citológicos la S fue del 77% con una E del 99%: Cuando los pacientes con citología atípicas o sospechosas eran reclasificados como positivos para malignidad la S se incrementaba al 93% sin cambios en la E. La P puede mejorar con un mayor número de pases y con el citólogo en sala. La presencia de este último en la sala se asocia a una mejor P. La ausencia de un patólogo requiere una media de 5 o 6 pases para asegurar una adecuada celularidad³⁵.

Un motivo de controversia es porqué debemos hacer USE-PAAF en vez de PAAF guiada por TAC/US. Las razones son claras y contundentes. Primero, por la capacidad para biopsiar lesiones pequeñas no detectadas por otros medios; segundo, por la escasa probabilidad de siembra de células malignas en el trayecto del punción. El uso de agujas más cortas y pequeñas y la posibilidad de hacer la punción a través de la pared GI que va a ser parte de la pieza reseccada minimiza el riesgo de siembra³⁶; tercero, por la posibilidad de biopsiar con gran seguridad pequeñas lesiones adyacentes a vasos o zonas no accesibles por la vía percutánea; cuarto, por la información que se obtiene al realizar la USE y quinto, pero no menos importante por la existencia de trabajos que hablan de una mejor coste efectividad de la USE-PAAF comparado con el abordaje percutáneo³⁷.

Elastografía y realce con contraste

Tanto una como la otra se están incorporando progresivamente a la práctica diaria. La USE con realce con contraste (CE) aumenta la sensibilidad (91%) y la especificidad (93%) de la USE sobretodo en la diferenciación entre PC focal y CP³⁸.

La elastografía permite estudiar la elasticidad de los tejidos y su distribución en un área determinada cual puede ser de ayuda para el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas. Permite guiar a la USE-PAAF en la toma de muestras en áreas menos fibrosas de la masa a estudiar. Utiliza una escala de colores (rojo-verde y azul) para etiquetar la dureza de los tejidos. Recientes estudios donde se ha empleado un software de elastografía de segunda generación que permite la obtención de valores cuantitativos ha demostrado su utilidad para el diagnóstico diferencial de masas pancreáticas permitiendo una valoración cuantitativa y objetiva de la dureza del tejido que se correlaciona con el origen maligno (más duro) o benigno (más blando) del mismo³⁹.

Genética Molecular

Añadir un análisis genético molecular al examen citológico puede mejorar la S de la punción sobretodo en tumores primarios de pequeño tamaño. En un estudio⁴⁰ en 394 pacientes con masas pancreáticas, la mutación K-ras estaba presente en 266 de los 307 (87%) pacientes con CP y en 3 de los 87 pacientes sin CP. Cuando los resultados de la mutación k-ras se combinaron con la citología la S fue del 93% y la S del 100%. Takahashi et al⁴¹ demostraron que mutaciones puntuales del gen K-ras se encontraban en el 74% de los cánceres pancreáticos y en el 0% de las pancreatitis focales.

Situaciones clínicas

En la práctica diaria habitual se dan una serie de situaciones clínicas que el ecoendoscopista ha de tener presente, con idea de optimizar los recursos y mejorar el rendimiento de la técnica, cuando hacer o no una USE y si la hace se ha de tomar citología

Situación 1

Ante un paciente con una sospecha de cáncer de páncreas la primera prueba que debería ser realizada sería una TAC helicoidal o una MDCT. Si estas pruebas de imagen son concluyentes para cáncer de páncreas con metástasis hepáticas unicamente hay lugar para una USE-PAAF cuando se vaya a reizar tratamiento oncológico de rescate y en segundo lugar para determona rcon certeza el prígen del tumor con vistas aun cribado familair futuro . Si la TAC es negativa pero existe una sospecha clínica elevada se ha de realizar la USE. Si la USE detecta una masa pancreática se puede tomar citología. Si la USE es negativa podemos , en principio, descartar la presencia de un cáncer de páncreas ya que el VPN de la USE se aproxima al 100%.

Situación 2

La TAC muestra cambios pancreáticos dudosos o no concluyentes como la presencia de una posible masa (está absolutamente indicada ya que nos va a permitir diferenciar entre malignidad e inflamación⁴²).

Situación 3

La TAC es positiva para CP. Si fuera resecable, el paciente puede ir directamente a cirugía aunque a veces algunos autores proponen una USE como segundo paso diagnóstico previo a la cirugía⁴³. Si ambos métodos confirman la resecabilidad el paciente debe ser enviado a cirugía no siendo necesaria la PAAF. No obstante y como ya hemos comentado, en algunos casos se puede argumentar que no todas las masas pancreáticas son adenocarcinomas. En este caso si existe duda clínica o de imagen la FNA puede ser valida. Si por otra parte la TAC determina que no es resecable es precisa la obtención de material histológico para incluir al paciente en protocolos de tratamiento oncológico⁴⁴.

Complicaciones

En diferentes estudios desde hace años se ha publicado una tasa de complicaciones derivadas de la USE-PAAF para lesiones pancreáticas sólidas del 0-2%³¹. En estudios prospectivos la tasa de complicaciones incluyendo la pancreatitis con necesidad de acudir a urgencias e ingreso hospitalario fue de entre 1.97%-2.53%, además todas las complicaciones ocurrieron en las primeras 72 horas⁴⁵. En un meta-análisis con 4904 pacientes, la tasa de pancreatitis aguda fue del 0.29%⁴⁶. En resumen, la tasa de complicaciones es de aproximadamente 2% sin olvidar que la mortalidad es del 0%.

Tamaño de aguja

En estudios retrospectivos, las agujas de 25G parecían tener un mayor rendimiento diagnóstico y causar menos trauma requiriendo un menor numero de pases y mostrando una menor contaminación de las muestras comparado con las agujas de 22G⁴⁷. En un reciente metanálisis con 1292 pacientes la S de agujas de 25G fue superior a las de 22G (1 frente a 0.85) con similar especificidad (0.97 frente a 0.93)⁴⁸. Otro meta-análisis⁴⁹ propone que para la evaluación de lesiones pancreáticas las agujas de 25G pueden conferir una mejor adecuación de las muestra respecto a las agujas de 22G pero no confiere ninguna ventaja en cuanto precisión, numero de pases o complicaciones. En este sentido un estudio multicéntrico prospectivo aleatorizado comparando agujas de 22g y de 25G confirma que no existe ningún impacto en términos de resultados globales dado que ambas agujas fueron igualmente exitosas en términos de alto rendimiento diagnostico y precisión pero encuentra una diferencia significativa en términos de una peor visualización de la aguja de 25G y una tasa de rendimiento técnico subóptimo⁵⁰.

Agujas-CORE

La introducción de las agujas core, que permiten la toma de una muestra histológica ha aumentado las perspectivas de la USE. La aguja core nos ofrece la posibilidad de obtener muestras histológicas y por lo tanto un diagnóstico tisular cuando la citología es incapaz de hacerlo como por ejemplo en linfomas o en pancreatitis autoinmunes. Actualmente existen en el mercado agujas core de 19G, 22G y 25 G⁵¹.

Número de pases

La respuesta a esta cuestión depende de la presencia de un patólogo en la sala. Sin la presencia de éste, es el ecoendoscopista quien debe de comprobar si en las muestras hay tumor. En estudios prospectivos⁵² se recomienda al menos siete pases con aguja fina dentro de la lesión para asegurar con alto grado de certeza que se va a hacer un diagnóstico correcto. Por otra parte otros autores estiman que con dos pases es suficiente para obtener material⁵³ y otros que con dos pases de aguja de 25G se obtienen un rendimiento diagnóstico del 96% pero se necesitan al menos 5 pases de aguja de 22G para obtener resultados similares⁵⁴. Por lo tanto la controversia esta servida, parece sensato pensar que entre 4 a 6 pases en la masa pancreática debe ser suficiente teniendo en cuenta que a mas pases mejor rendimiento siempre y cuando no existan complicaciones.

Patólogo en la sala

El impacto de un citólogo en el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones pancreáticas esta bien demostrado por una serie de 106 USE-PAAF donde la sensibilidad se incremento de un 72% a un 89%⁵⁵. La ausencia de patólogo n la sala aumenta no solo el número de pases sino también la duración del procedimiento por todo ello se considera que la presencia de una patólogo en sala es coste-efectiva.

Terapéutica USE

La terapéutica que ofrece la USE en el CP es obviamente paliativa. Desgraciadamente no existe a día de hoy una terapéutica curativa que pueda ser realizada mediante USE. A grandes rasgos las opciones que ofrece la USE son la colocación de un marcador de referencia en o cerca del tumor guiado por USE. Para facilitar la radioterapia. La neurolisis del plexo celíaco en el manejo del dolor en pacientes con cáncer de páncreas y por último, el drenaje biliar guiado por USE que es una alternativa perfectamente valida al drenaje percutáneo en pacientes en los que no es posible o bien ha fallado la CPRE.

Conclusiones

Como se ha expuesto a lo largo de este documento el papel de la USE en el diagnóstico del CP es, hoy en día principal, a pesar de las innovaciones en las técnicas de imagen que han aparecido en los últimos años. A pesar de todo ello donde realmente radica el potencial de la USE es en la posibilidad de hacer en un mismo tiempo un diagnóstico, un estadiaje y un tratamiento paliativo completo. La USE puede detectar la lesión, realizar un estadiaje loco-regional y valorar la invasión vascular, tomar muestras y si el paciente esta sintomático (dolor o ictericia) realizar o una neurolisis plexo celiaco o un drenaje biliar guiado por USE. Ahí es donde radica su importancia y su valía que se verá probablemente incrementada con la llegada a nuestra práctica diaria de la inyección y administración local guiada por USE de tratamientos para el cáncer de páncreas.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmad NA, Lewil JD, Ginsberg CG, et al. Long term survival after pancreatic resection for pancreatic adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2069-15.
- Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer Statistics 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011;61:212-236.
- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69.
- Grover S, Syngal S . Hereditary pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2010;139:1076.
- Brentnall TA. Management strategies for patients with hereditary pancreatic cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2005;6:437.
- Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, et al. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. *Gastroenterology* 2012;142:796.
- Canto MI, Goggins M, Hruban RH, et al. Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:766.
- Brand RE, Lerch MM, Rubinstein WS, et al. Advances in counselling and surveillance of patients at risk for pancreatic cancer. *Gut* 2007; 56:1460
- Saftoiu A, Vilman P. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis and staging of pancreatic cancer. *J Clin Ultrasound* 2009;37:1
- AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer staging Manual. 7th ed. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds). Springer, New York Vol 2010, p. 241
- Varadarajulu S, Wallace MB. Applications of endoscopic ultrasonography in pancreatic cancer. *Cancer Control* 2004; 11:15
- Dewitt J, Deveroux BM, Lehman GA, et al. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:717
- Canto MI, Harinck F, Hruban RH, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut* 2013;62:339-47.
- Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, et al. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc* 1999;50:786.
- Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al. Preoperative staging and tumor resectability assesment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonante imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:492.

16. Klapman JB, Chang KJ, Lee JG, et al. Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2658-61.
17. Puli SR, Singh S, Hagedorn CH, et al. Diagnostic accuracy of EUS for vascular invasion in pancreatic and periampullary cancers: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2007;65:788.
18. Rösch T, Dittler HJ, Strobel K, et al. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer in the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. *Gastrointest Endosc* 2000;52:469.
19. Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach SD. EUS, PET and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000;52:367
20. Tierney WM, Francis IR, Eckhauser F, et al. The accuracy of EUS and helical CT in the assessment of vascular invasion by periampullary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:182.
21. Miller FH, Rini NJ, Keppke AL. MRI of adenocarcinoma of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:W365-74.
22. Hewitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2004; 141:753
23. Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB, et al. The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 1996;43:561.
24. Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD, 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
25. De Angelis C, Francesco Rizi R, Pellicano R. Endoscopic ultrasonography for pancreatic cancer: current and future perspectives. *J Gastrointest Oncol* 2013;4:220-230.
26. Ahmad NA, Lewis JD, Siegelman ES, et al. Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonante imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000. 95:1926
27. Shami VM, Mahajan A, Loch MM, et al. Comparison between endoscopic ultrasound and magnetic resonante imaging for the staging of pancreatic cancer. *Pancreas* 2011; 40:567
28. Schick V, Franzius C, Beyna T, et al. Diagnostic impact of 18F-FDG PET-CT evaluating solid pancreatic lesions versus endosonography, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography with intraductal ultrasonography and abdominal ultrasound. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1775
29. Gress F, Gottlieb K, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2001;134:459-64
30. Varadarajulu S, Tamhane A, Eloubeidi MA. Yield of EUS guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endoscopy* 2005;62:728-36.
31. Yoshinaga S, Haruhisa S, Ichiro O, et al. Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of solid pancreatic masses. *Digestive Endoscopy* 2011;23:29-33
32. Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL, Eloubeidi Ma. How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic mass?: A meta-analysis and systematic review. *Pancreas* 2013;42:20
33. Krishna NB, Mehra M, Reddy AV, Agarwal B. EUS/EUS-FNA for suspected pancreatic cancer: influence of chronic pancreatitis and clinical presentation with or without obstructive jaundice on performance characteristics. *Gastrointest Endosc* 2009;70:70-9
34. Turner BG, Cizginer S, Agarwal D, et al. Diagnosis of pancreatic neoplasia with EUS and FNA: a report of accuracy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:91
35. Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner RS. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc* 2000;51:184
36. Ikezawa K, Uehara H, Sakai A, et al. Risk of peritoneal carcinomatosis by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic cancer. *J Gastroenterol* 2013;48:966-72.
37. Horwhat JD, Paulson EK, McGrath, et al. A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:966-75.
38. Hocke M, Schulze E, Gottschalk P, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12:246-50.
39. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: An accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology* 2010;139:1172-80.
40. Ogura T, Yamao K, Sawaki A, et al. Clinical impact of K-ras mutation analysis in EUS-guided FNA specimens from pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2012; 75:769.
41. Takahashi Y, Yamao K, Okubo K, et al. Differential diagnosis of pancreatic cancer and focal pancreatitis by using EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2005;61:76-9.
42. Ho S, Bonasera RJ, Pollack BJ, et al. A single-center experience of endoscopic ultrasonography for enlarged pancreas on computed tomography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:98-103.
43. Michl P, Pauls S, Gress TM. Evidence-based diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:227-51.
44. Brugge WR. Pancreatic cancer imaging: which method? *JOP* 2004;5:282-8.
45. Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoum IA, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30-day complication. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2663-8

46. Eloubeidi MA, Gress FG, Savides TJ, et al. Acute pancreatitis after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a pooled analysis from EUS center in the United States. *Gastrointest Endosc* 2004;60:385-9
47. Yusuf TE, Ho S, Pavey DA, Gress FG. Retrospective analysis of the utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) in pancreatic masses using a 22-gauge needle or 25-gauge needle system: a multicenter experience. *Endoscopy*. 2009 May;41:445-8
48. Madhoun MF, Wani SB, Rastogi A, et al. The diagnostic accuracy of 22-gauge and 25-gauge Needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: a metanalysis. *Endoscopy* 2013;45:86
49. Affolter KE, Schmidt RL, Matynia AP, et al. Needle size has only a limited effect on outcomes in EUS-guided fine needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2013;58:1026-34
50. Vilmann P, Saftoiu A, Hollerbach S, et al. Multicenter randomized controlled trial comparing the performance of 22 gauge versus 25 gauge EUS-FNA needles in solid masses. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:877-83
51. Isayama H, Nakai Y, Draganov P. The role of endoscopic ultrasound (EUS) in the management of patients with pancreatic cancer: now bigger than ever. *J Gastrointest Oncol* 2013;4:121-122.
52. Leblanc JK, Ciaccia D, Al-Assi MT, et al. Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:475-81.
53. Moller K, Papanikolaou IS, Toerner T et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic-cytologic analysis. *Gastrointest Endosc* 2009;70:60-9.
54. Nguyen TTH, Lee CE, Whang CS, et al. A comparison of the diagnostic yields and specimen adequacy between 22 and 25 gauge Needles for endoscopic ultrasound guided fine-needle aspirations (EUS-FNA) of solid pancreatic lesions (SPL): is bigger better? *Gastrointest Endosc* 2008;67:AB100
55. Alsibai KD, Denis B, Bottlaender J, et al. Impact of cytopathologist expert on diagnosis and treatment of pancreatic lesions in current clinical practice. A serie of 106 endoscopic ultrasound-guided fine needle aspirations. *Cytopathology* 2006;12:246-50.