Resultados de la duodenopancreatectomía cefálica en el tratamiento del carcinoma de la ampolla de Vater. Análisis de 18 casos consecutivos

Eduardo Casaretto,[1] Daniel García Andrada,[2] Lucas Esteban Granero[2]

[1] Servicio de Cirugía General.
[2] Sector de Hígado, Vías biliares y Páncreas.
Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.
Acta Gastroenterol Latinoam 2010;40:22-31

Resumen

Introducción. *La resección completa ofrece la única posibilidad de curación para el carcinoma ampular.* ***Objetivo.*** *El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados de la duodenopancreatectomía cefálica en pacientes con carcinoma ampular en base a mortalidad, morbilidad hospitalaria, morbilidad tardía y supervivencia. El estatus ganglionar fue especialmente analizado con el propósito de identificar pacientes con alto riesgo de recurrencia.* ***Pacientes y métodos.*** *Revisamos retrospectivamente y prospectivamente todos los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica, entre octubre de 1994 y octubre de 2006, con carcinoma ampular. Se recogieron datos demográficos, clínicos y patológicos. El método de Kaplan–Meier fue empleado para determinar supervivencia y las variables fueron comparadas usando el test de Long-Rank.* ***Resultados.*** *Se efectuó una duodenopancreatectomía cefálica en 18 de 20 pacientes (tasa de resecabilidad: 90%), con 0% de mortalidad y 44,4% de morbilidad hospitalaria (8 pacientes). El tumor fue irresecable en los 2 pacientes restantes. El promedio de edad de los 18 pacientes (11 hombres y 7 mujeres) fue 55,7% (rango: 34-76 años). La ictericia (n=17) y la pérdida de peso (n=15) fueron los síntomas de presentación más frecuentes. El promedio de tiempo quirúrgico fue 5,7 horas (rango: 4–8 horas) y el promedio estimado de pérdida sanguínea fue de 400 ml (rango: 400–800 ml). La resección fue libre de tumor (R0) en todos los pacientes. Nueve pacientes (50%) tuvieron enfermedad metastásica ganglionar (estadio IIB, AJCC). La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 22 meses (rango: 2–86 meses). La supervivencia global a 5 años fue de 31%, influenciada significativamente por la presencia de metástasis ganglionares linfáticas (N1): 60% en pacientes con ganglios linfáticos negativos comparado con 0% en aquellos con ganglios linfáticos positivos.* ***Conclusiones.*** *La duodenopancreatectomía cefálica es el procedimiento quirúrgico de elección para el carcinoma ampular con baja mortalidad hospitalaria y la mejor opción de curación para pacientes con ganglios linfáticos negativos.*

Palabras claves. *Carcinoma ampular, tumores ampulares, ampolla de Vater, duodenopancreatectomía.*

Correspondencia: *Eduardo Casaretto*
Bajada Pucará 1900. CP: 5000. Córdoba, Argentina
Tel: (0351)4348912 int. 110
E-mail: e_casaretto@hotmail.com

Results of cephalic pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. Analysis of 18 consecutive cases

Summary

Background. *Complete resection offers the only potential cure for ampullary carcinoma.* ***Aim.*** *The aim of this study was to assess the results of cephalic pancreaticoduodenectomy for patients with ampullary carcinoma based on mortality, hospital morbidity, late morbidity, and survival. Nodal status was specially analized in an attempt to identify patients who are at high risk for recurrence.* ***Patients and methods.*** *We retrospectively and prospectively reviewed all patients who underwent cephalic pancreaticoduodenectomy, between October 1994 and October 2006 for ampullary carcinoma. Demographic, clinical and pathological data were collected. To evaluate survival, Kaplan-Meier analyses were compared in patients with and without nodal disease using the long-rank test.* ***Results.*** *Cephalic pancreaticoduodenec-*

tomy was performed in 18 of 20 patients (resecability rate: 90%), with zero mortality and a thirty-day morbidity of 44.4% (8 patients). The tumor was unresectable in the remaining 2 patients. The mean age of the 18 patients (11 males and 7 females) was 55.7% years (range: 34-76 years). Jaundice (n=17) and weight loss (n=15) were the most common presenting symptoms. Mean operative time was 5.7 hours (range: 4–8 hours), and mean estimated blood loss was 400 mL (range: 400–800 mL). Resection margins were tumor free (R0) in all patients. Nine patients (50%) had node positive disease (stage IIB, AJCC). Median follow-up for patients still alive was 22 months (range: 2–86 months). The overall 5-year survival was 31%. This survival was significantly influenced by the presence lymph node metastases (N1): 60% in node-negative patients compared with 0% in node-positive patients (P =0.0257). ***Conclusions.*** *Cephalic pancreaticoduodenectomy is the surgical procedure of choice for ampullary carcinoma, with low hospital mortality, and the best chance for cure in patients with node-negative disease.*

Key words. *Ampullary carcinoma, ampullary tumors, ampulla of Vater, pancreaticoduodenectomy.*

Abreviaturas. *CAV: Carcinoma de la ampolla de Vater, DPC: Duodenopancreatectomía cefálica.*

El carcinoma de la ampolla de Vater (CAV) se encuentra dentro del grupo de los denominados tumores periampulares, los cuales constituyen el 5 % de todos los tumores malignos del tracto gastrointestinal.[1] El carcinoma ampular, a su vez, representa entre el 7 y el 19% de las neoplasias periampulares, ocupando el segundo lugar en frecuencia después del carcinoma pancreático y antecediendo al carcinoma de la vía biliar distal.[2]

El CAV presenta una resecabilidad superior al 80% de los casos. La duodenopancreatectomía cefálica (DPC) juega un rol importante al ofrecer curabilidad, lo cual contrasta con otros tumores periampulares. Este procedimiento presenta en centros con alto volumen de pacientes una mortalidad operatoria inferior al 5% y una morbilidad de 30% a 50%.[1-10]

Según la literatura mundial, existen factores pronósticos que influyen en la supervivencia de los pacientes como la presencia de metástasis en ganglios linfáticos, la invasión perineural, la diferenciación tumoral y las transfusiones sanguíneas perioperatorias. Sin embargo, el factor que presenta mayor relevancia en los diversos análisis multivariados es la presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales.[2,5,6,9,11-14]

El objetivo del presente estudio fue determinar los resultados de la DPC en el tratamiento del CAV, evaluando la morbimortalidad hospitalaria, la morbilidad alejada y la supervivencia de los pacientes. Además, se analizó la invasión linfoganglionar como factor anatomopatológico pronóstico con el objeto de identificar aquellos pacientes con alto riesgo de recurrencia de la enfermedad y escasa supervivencia.

Pacientes y métodos

Durante el período comprendido entre octubre de 1994 y octubre de 2006 fueron admitidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Roque de la Ciudad de Córdoba 20 pacientes consecutivos con CAV. Se analizaron 18 pacientes a los que se les realizó DPC con intención curativa, 14 retrospectivamente y 4 prospectivamente. En 2 pacientes operados se constató progresión local de la enfermedad con compromiso de los vasos mesentéricos superiores y la vena porta e irresecabilidad tumoral, efectuándoseles una derivación biliodigestiva (hepático-yeyunoanastomosis), por lo cual fueron excluidos del presente estudio.

En el período estudiado se realizaron un total de 36 DPC, de las cuales 18 (50%) fueron por tumores ampulares.

Se analizaron los datos obtenidos de las historias clínicas: sintomatología, análisis de laboratorio, exámenes radiológicos complementarios, estudios endoscópicos, cirugía y anatomía patológica (pre y postoperatoria).

Estatificación prequirúrgica (algoritmo diagnóstico)

En nuestro protocolo, ante una ictericia presumiblemente maligna (ictericia silente sin dolor, edad avanzada, ausencia de litiasis en la ecografía abdominal, altas cifras de bilirrubina, etc), solicitamos una tomografía axial computada (TAC) de abdomen con doble contraste. En caso de no constatar una tumoración en la cabeza pancreática, pedimos una colangiorresonancia magnética nuclear. Realizamos sistemáticamente una endoscopía digestiva alta con endoscopio de visión lateral, la cual nos permite, en caso de detectar una lesión papilar,

efectuar la biopsia. No colocamos un *stent* previo a la duodenopancreatectomía. Tampoco efectuamos laparoscopía exploradora ni biopsias ganglionares por congelación en el intraoperatorio debido a que no cambian la conducta quirúrgica en caso de ser positivas.

Técnica quirúrgica

La técnica de resección empleada fue la operación de *Whipple* en 12 casos, realizando preservación pilórica en los 6 restantes, comprendiendo en todos los primeros 10 cm del yeyuno, desde la flexura duodenoyeyunal. La resección linfoganglionar comprendió los grupos regionales pancreatoduodenales, el pedículo hepático y la arteria hepática común y propia. Para la reconstrucción del tránsito intestinal se utilizó un asa en Y a lo *Roux*. La anastomosis pancreatoyeyunal (término-lateral) fue efectuada sistemáticamente según la técnica ductomucosa, cateterizando el conducto de *Wirsung* con un catéter K30-K35 transanastomótico y exteriorizándolo a lo *Witzel*.

En cuanto a la estadificación y morbimortalidad operatoria, se analizó la morbimortalidad operatoria clasificando las complicaciones en mayores y menores, según la necesidad de tratamiento percutáneo y/o quirúrgico en las primeras.[15]

La estadificación siguió las pautas del *American Joint Committe on Cancer* (AJCC).[16] Los tumores se clasificaron macroscópicamente en tres variantes según Yamaguchi y Enjoji:[17] a) intramurales (infiltrantes), b) extramurales (vegetantes), y c) ulcerados. La clasificación microscópica empleada fue la de la Organización Mundial de la Salud.[18]

Supervivencia y análisis estadísticos

El seguimiento de los pacientes se efectuó por consultorios externos, con una mediana de 22 meses (rango 2–86 meses). Dos pacientes se perdieron a los 3 y 12 meses respectivamente, por lo cual fueron excluidos del análisis de supervivencia.

La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad se calcularon utilizando el método de *Kaplan-Meier*. La comparación de la supervivencia entre las variables (N0 vs N1) se realizó utilizando la prueba *Log-Rank*. El estudio multivariado de los factores pronósticos para determinar su influencia en la supervivencia se estudió mediante un modelo proporcional de riesgo de *Cox*. Una p menor o igual a 0,05 fue considerada como significativa. Los cálculos estadísticos se efectuaron con el programa *Statistical Program for the Social Sciences* versión 14.0 (*SPSS Inc*, Chicago, Illinois, EE.UU.) para *Windows.*

Resultados

Correlación clínica/laboratorio

De los 18 pacientes de la serie, 11 (61%) fueron de sexo masculino y 7 (39%) de sexo femenino, con una mediana de edad de 58 años (rango 34–76 años). Las características generales y la sintomatología de los pacientes se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. *Características generales y sintomatología de los 18 pacientes operados.*

Edad promedio (rango)	**55.7 (34-76)**
Sexo	**nº (%)**
Masculino	11 (61)
Femenino	7 (39)
Síntomas y signos	**nº (%)**
Ictericia – Coluria	17 (94)
Pérdida de peso	15 (83)
Astenia	12 (67)
Prurito	9 (50)
Fiebre	7 (39)
Dolor abdominal	4 (22)
Anemia	4 (22)
Melena	3 (17)

Diecisiete pacientes (94,4%) se presentaron con un síndrome ictérico de tipo constante y progresivo con valores de bilirrubina por encima de 8,60 mg/dl. En 3 pacientes se evidenció un descenso de los valores de bilirrubina y 2 de ellos presentaron conjuntamente descenso del hematocrito con signos de anemia y melena por sangrado tumoral. Otros 3 pacientes presentaron valores de bilirrubina levemente aumentados (3,48, 1,10 y 2,2 mg/dl, respectivamente), sin evidencia de sangrado tumoral previo

ni antecedentes de haber tenido cifras más elevadas. Nueve pacientes ictéricos (52,9 %) tuvieron prurito, en 3 de los cuales fue muy intenso. La mediana de duración de la ictericia fue de 30 días (rango: 15–90 días).

Quince pacientes (83,3 %) tuvieron una pérdida de peso promedio de 9,2 kg (rango: 2-15 kg). Sin embargo, solo en 5 de ellos (33,3%) se detectó hipoalbuminemia. Doce pacientes presentaron astenia y 9 anorexia.

Cuatro pacientes (22,2%) presentaron antecedentes de anemia clínica con bajos niveles de hematocrito (21%), sugiriendo sangrado tumoral papilar. En un solo caso se comprobó sangrado activo endoscópicamente. El dolor abdominal crónico se presentó en 4 (22,2%) pacientes, mientras que en un caso se registraron 2 episodios de pancreatitis aguda alitiásica con elevación de amilasa y amilasuria.

Métodos diagnósticos complementarios

La ecografía abdominal fue el método usado en primera instancia. Éste demostró dilatación de la vía biliar intra y extrahepática en la totalidad de los pacientes. En solo 3 pacientes (16,6%) se objetivó un aumento de tamaño de la cabeza pancreática. En 2 (11,1%) el conducto de *Wirsung* estaba dilatado y 1 (5,5%) tenía hepatomegalia.

La TAC, efectuada en el 100% de los pacientes, demostró igualmente dilatación de la via biliar en todos, permitiendo además visualizar lesión en la cabeza pancreática en 5 (27,7%), dilatación del conducto de *Wirsung* y hepatomegalia en 2 (11,1%) y lesión compatible con neoplasia papilar en 1 (5,5%).

En un paciente con antecedente de dos episodios de pancreatitis aguda alitiásica se evidenció tanto en la ecografía como en la TAC un pseudoquiste en la cabeza pancreática de 5 x 4 x 7 cm.

Endoscopía y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

La Endoscopía con endoscopio de visión lateral fue efectuada en 17 pacientes (94,4%), (en un paciente no se realizó por diagnóstico tomográfico de tumor de páncreas), detectándose en 16 (94,1%) una lesión en la ampolla de Vater. Hubo un falso negativo correspondiente a un tumor infiltrante intrapapilar.

En 8 pacientes (44,4%) se realizó una colangiancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP), evidenciándose una dilatación de la vía biliar intra y extrahepática en 7 pacientes. Previamente se había constatado la lesión papilar endoscópicamente.

En un enfermo operado de litiasis coledociana múltiple se encontró una lesión papilar y se realizó una biopsia transduodenal con resultado negativo. Posteriormente se efectuó una coledocoscopía transfistular con una nueva biopsia que tampoco informó malignidad. Finalmente, una biopsia tomada durante una endoscopía digestiva alta confirmó el adenocarcinoma.

Biopsia endoscópica pre-operatoria

De los 16 pacientes en los que se diagnosticó lesión papilar endoscópicamente, en 15 se pudo realizar una biopsia endoscópica (en un caso no se pudo extraer material por rotura de la pinza de biopsia). El resultado anatomopatológico fue adenocarcinoma en 13 y adenoma velloso en 2. Sin embargo, el estudio post-resección reveló finalmente adenocarcinoma. Un paciente en el cual el resultado de la biopsia había detectado adenocarcinoma tuvo 2 biopsias previas (una intraoperatoria y otra obtenida por coledocoscopía transfistular) negativas para malignidad. Esto demuestra un 23,5% de falsos negativos histológicos (4 de 17 biopsias) con una sensibilidad del 76,4%.

Cirugía y morbimortalidad operatoria

De los 20 pacientes con CAV, se pudieron resecar con intención curativa (DPC) 18 pacientes, lo que representa una tasa de resecabilidad del 90%. Se realizaron 12 DPC según la técnica de *Whipple* (66,6%) y 6 cirugías, las de los últimos casos con conservación pilórica (33,4%). El tiempo empleado para la cirugía fue de 5,5 horas (rango: 4- 8 horas). La cantidad de hemoderivados transfundidos durante la cirugía fue de 1 unidad de glóbulos rojos sedimentados (rango: 1- 2 unidades), no realizándose transfusión de glóbulos rojos en 3 pacientes. Se transfundió plasma fresco congelado a 3 enfermos.

Todas las resecciones fueron completas a nivel de los márgenes de sección (R0) con una mediana de 6 ganglios extraídos (rango: 0 - 16 ganglios). En un paciente el estudio anatomopatológico no detectó ganglios linfáticos en la pieza quirúrgica.

No hubo mortalidad operatoria en esta serie. Sin

embargo, un paciente de 70 años de edad en el que se detectó infección por el virus de la inmunodeficiencia humana durante el postoperatorio falleció como consecuencia de una neumonía bilateral por *Candida* a los dos meses de la cirugía.

La morbilidad fue del 44,4%. Los 8 pacientes presentaron 18 complicaciones que se detallan en la Tabla 2. En 5 pacientes las complicaciones fueron mayores, requiriendo cirugía en 4 casos: 3 evisceraciones (1 asociada a biloma sub-hepático por dehiscencia de la hepaticoyeyunoanastomosis) y 1 hemoperitoneo por sangrado en napa a nivel de la anastomosis hepático-yeyunal. El quinto paciente presentó un cuadro de hemorragia digestiva alta y un tromboebolismo pulmonar agudo, permaneciendo en la unidad de terapia intensiva (UTI) durante 37 días con evolución favorable. Un paciente reintervenido por evisceración descubierta de la herida desarrolló neumonía por broncoaspiración y *distress* respiratorio. Su estadía en UTI fue de 50 días, pero evolucionó favorablemente, con alta hospitalaria a los 60 días de su cirugía. La fístula pancreática se presentó en 2 pacientes (11,1%). Ambos fueron tratados con octeótrido (1 mg/día) con buena respuesta y cierre espontáneo. En dos casos hubo retardo en la evacuación gástrica (11,1%) con buena respuesta al tratamiento con proquinéticos. En estos pacientes se había efectuado una DPC con conservación pilórica, no evidenciándose esta complicación en los 12 pacientes con operación de *Whipple*.

La mediana del tiempo de internación en UTI fue de 6 días (rango: 2– 50 días) y la del tiempo de internación total fue de 30 días (rango: 14 – 60 días).

Tabla 2. *Morbilidad operatoria en DPC por CAV*

Tipo de complicación	**55.7 (34-76)**
Evisceración descubierta	3 (17)
Fístula pancreática	2 (11)
Retardo en la evacuación gástrica	2 (11)
HDA	2 (11)
Absceso de pared	2 (11)
Distress respiratorio	2 (11)
TEPA	1 (6)
Neumonía	1 (6)
Hemoperitoneo	1 (6)
Biloma	1 (6)
Fístula de la hepaticoyeyunoanastomosis	1 (6)

HDA: hemorragia digestiva alta, TEPA: tromboembolismo pulmonar agudo

Estudio anatomopatológico / estadificación

Las características del estudio de anatomía patológica; la estadificación tumoral, la invasión vascular, linfática y neural; el grado histológico y el tipo macroscópico tumoral se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3. *Estudio de anatomía patología y estadificación tumoral TNM (AJCC).*

Estadio tumoral	**nº (%)**
I A (T1 – N0)	2 (11)
I A (T1 – N0)	2 (11)
I A (T1 – N0)	2 (11)
I A (T1 – N0)	2 (11)
Infiltración tumoral	
T1 (Papila)	4 (22)
T2 (Duodeno)	8 (45)
T3 (Páncreas)	6 (28)
Status ganglionar	
NX	1 (6)
N0	8 (44)
N1	9 (50)
Tipo macroscópico	
Vegetante	6 (23)
Infiltrante	4 (22)
Ulcerado	1 (6)
Mixto	5 (28)
No establecido	2 (11)
Grado tumoral	
Moderadamente diferenciado	14 (78)
Bien diferenciado	4 (22)
Invasión vascular	
Negativa	15 (83)
Positiva	3 (17)
Permeación linfática	
Negativa	15 (83)
Positiva	3 (17)
Invasión neural	
Negativa	15 (83)
Positiva	3 (17)
Necrosis tumoral	
Negativa	15 (83)
Positiva	3 (17)

Como se puede observar el 50% de la serie pertenece al estadio IIB de la AJCC, debido a que el 50% de los tumores presentaban ganglios linfáticos neoplásicos (N1). En la Tabla 4 se describe la relación entre la invasión tumoral y el compromiso linfático. Se puede apreciar que de los 8 tumores T2 en solo 2 casos se demostraron metástasis ganglionares,

Tabla 4. *Relación entre la invasión tumoral (T) y las metástasis ganglionares (N1).*

Clasificación	Nº de pacientes	Nº (%) de N1
T1	4	2 (50)
T2	8	2 (25)
T3	6	5 (83)
Total	18	9 (50)

mientras que 5 de 6 tumores T3 tenían N1. No se objetivaron pacientes con tumores T4.

La variante macroscópica vegetante fue hallada en 6 pacientes (33%), siguiéndole en frecuencia la variante mixta e infiltrante, con 5 (28%) y 4 casos (22%) respectivamente. Catorce pacientes (78%) fueron portadores de tumores moderadamente diferenciados, siendo el resto bien diferenciados. No hubo pacientes con tumores indiferenciados o mal diferenciados.

La invasión vascular, linfática o neural se presentó en 6 (33%) pacientes, coexistiendo en 2 la invasión linfática y vascular y en 1 la neural y vascular. La necrosis tumoral fue un hallazgo en 3 pacientes (17%).

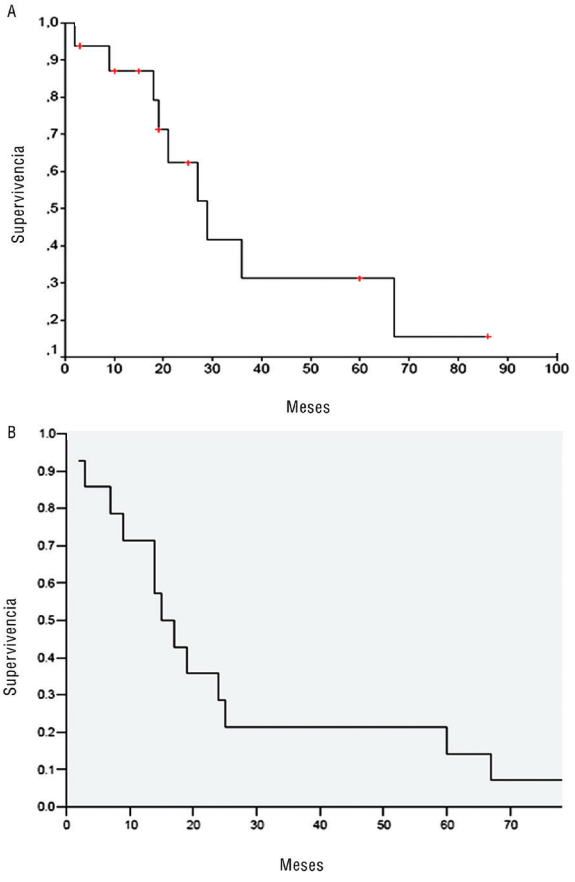
Seguimiento y sobrevida

La mediana de seguimiento fue de 22 meses. Ocho pacientes (44%) presentaron recaída de la enfermedad: 6 con metástasis hepáticas, 1 con metástasis hepáticas y recidiva locoregional en hilio hepático, y 1 con ascitis y carcinomatosis peritoneal.

Un paciente presentó al año de seguimiento leve aumento del CA 19-9 sin constatarse recaída en la TAC toracoabdominal. Este paciente se encuentra vivo con 25 meses de supervivencia y buen estado general.

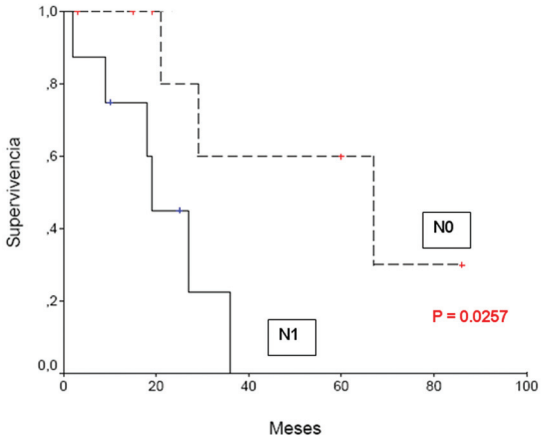
La supervivencia global fue de 39 meses (error estándar: 8,17; IC95%: 22,90 – 54,94). Esto demuestra un 41% y 31% de supervivencia a los 3 y 5 años, respectivamente (Figura 1A). La supervivencia libre de enfermedad fue del 21% y 15% a los 3 y 5 años, respectivamente (Figura 1B).

Figura 1. *A: Curva de supervivencia estimativa global según método de Kaplan-Meier en pacientes con carcinoma de ampolla de Vater. B: Curva de supervivencia libre de enfermedad.*



Si analizamos la supervivencia en relación a la invasión ganglionar, en los pacientes N0 fue de 56 meses (error estándar: 12,03; IC 95% 32,31 – 79,49) en los N1 fue de 21 meses (error estándar:

Figura 2. *Comparación de las curvas de supervivencia estimativa en pacientes N0 Vs N1 según Log- Rank Test.*



4,54; IC 95% 12,21 – 29,99). Esta diferencia es estadísticamente significativa: *P* = 0,0257 (Figura 2). En la forma porcentual los pacientes N0 tuvieron una supervivencia del 60% a los 3 y 5 años y los N1 del 22% a los 3 años y del 0% a los 5 años. El análisis multivariado de todos los factores pronósticos no demostró que algún factor afectara significativamente a la supervivencia (Tabla 5).

Cuatro pacientes (22,2%) tuvieron complicaciones tardías o secuelas: uno desarrolló un pseudoquiste pancreático de 4 x 4 x 6 cm y diabetes, efectuándose observación y tratamiento médico con buena evolución. En otro caso se estenosó la hepaticoyeyunoanastomosis realizándose una reconstrucción quirúrgica de la misma. Un paciente con reconstrucción mediante asa en y de *Roux* y ascenso yeyunal transmesocolónico desarrolló una estenosis a nivel del anillo mesial que requirió una reintervención. Un cuarto paciente desarrolló diabetes mellitus tratada con hipoglucemiantes orales.

Tabla 5. *Análisis multivariado de todos los factores pronósticos para el análisis de supervivencia en cáncer de papila (nº = 16). (Sig. P = <0.05)*

Factores pronósticos	nº	(%)	P
Estadío tumoral			0.195
I A (T1 – N0)	1	(6)	
I B (T2 – N0)	6	(38)	
II A (T3 – N0)	1	(6)	
II B (T1/T2/T3 – N1)	8	(50)	
Infiltracion tumoral			0.371
T1 (Papila)	3	(19)	
T2 (Duodeno)	8	(50)	
T3 (Páncreas)	5	(31)	
Estatus ganglionar			0.351
N0	8	(50)	
N1	8	(50)	
Tipo macroscópico			0.886
Vegetante	6	(38)	
Infiltrante	4	(25)	
Ulcerado	1	(6)	
Mixto	5	(31)	
Grado tumoral			0.453
Moderadamente diferenciado	12	(75)	
Bien diferenciado	4	(25)	
Invasión vascular			0.638
Negativa	13	(81)	
Positiva	3	(19)	
Permeacion linfática			0.255
Negativa	13	(81)	
Positiva	3	(19)	
Invasión neural			0.122
Negativa	13	(81)	
Positiva	3	(19)	
Necrosis tumoral			0.509
Negativa	12	(75)	
Positiva	4	(25)	

Discusión

El CAV presenta un pronóstico más favorable que el de otros tumores periampulares como el carcinoma de páncreas o el de la vía biliar distal. Según Beger y col,[1] la razón de este comportamiento biológico sería el tipo de drenaje linfático: el carcinoma pancreático presenta una diseminación linfática difusa, mientras que el CAV tiende a involucrar un grupo local de ganglios linfáticos próximos a la papila, incluso en los casos avanzados.

El tratamiento radical del CAV mediante la DPC ofrece la mejor posibilidad de curación, pudiendo ser realizada en forma segura en centros de cirugía hepatobiliopancreática, con alta tasas de resecabilidad y mínima morbimortalidad.[6,7,9] En un período de 12 años se realizaron 18 DPC por CAV con una mortalidad del 0% y una morbilidad del 44,4%. Estas cifras se corresponden con las tasas de mortalidad y morbilidad post-DPC mundialmente aceptadas para centros con alto volumen de pacientes: < 5% y 30 – 50%, respectivamente.

No somos partidarios del uso de la ampulectomía para el manejo de lesiones preneoplásicas como adenomas vellosos o tumores T1. Este uso es controvertido por las siguientes razones:

1. Se observan focos de adenocarcinoma hasta en el 25% de los adenomas vellosos resecados[1] y la sensibilidad de la biopsia preoperaroria es baja con cifras que van del 42% al 76%.[2] En nuestra experiencia la sensibilidad de la biopsia endoscópica preoperatoria fue del 76,4% con un 23,5% de falsos negativos. Ciertos autores emplean la biopsia por congelación en el intraoperatorio para definir malignidad en un adenoma velloso, pero ésta está asociada a muchas fallas.[1,19]

2. En los adenomas vellosos con carcinoma *in situ* o T1 existe un compromiso ganglionar (N1) de

un 6% a un 10%.[1,20] La invasión de ganglios linfáticos regionales es difícil de establecer en una resección local de la ampolla de Vater, perdiéndose de este modo valiosa información pronóstica.[2] La ecografía endoscópica es un procedimiento utilizado para detectar adenomegalias regionales en el preoperatorio, pero su exactitud varía entre el 54% y el 68%.[21] Además, dicho método no está al alcance de todos los centros quirúrgicos.

Para algunos autores la ampulectomía estaría reservada solo para carcinomas *in situ* o T1 con bajo grado nuclear (G1 – G2) y preferentemente para pacientes de alto riesgo quirúrgico.[1,21]

Se han reportado muchos factores predictivos que influyen en la supervivencia del CAV como el tipo de resección,[6] el tamaño tumoral,[7,12,14] el grado de diferenciación tumoral[9] y la invasión perineural.[5] Sin embargo, el factor pronóstico independiente más citado en la bibliografía como predictor de supervivencia es la invasión metastásica de los ganglios regionales.[2,5,6,9,11–14] El 50% de nuestros pacientes presentaron metástasis en ganglios linfáticos regionales (N1), cifra comparable con la incidencia de la literatura mundial que oscila entre el 23% y el 58%.[1,2,5-7,9,11,12]

En la Tabla 6 se describen las tasas de supervivencia global de las series más importantes luego de una DPC por CAV. Éstas varían entre 29% y 68% a los 5 años.[1,2,4–9,11,12,14,22-29]

Si analizamos el compromiso metastásico ganglionar y su efecto en la supervivencia, observamos una supervivencia a 5 años del 43% al 100% en los pacientes N(-). Ésta desciende del 22% al 60% en los pacientes N(+). En la Tabla 7 se detallan las series que reportan estos resultados de supervivencia según el compromiso linfático ganglionar.[1,2,4–9,11,12,14]

En nuestro estudio los pacientes N0 presentaron una supervivencia a 5 años del 60%, acorde con las tasas reportadas. Sin embargo, y llamativamente, en el grupo de pacientes N1 la misma fue del 0%. En un trabajo reciente Sakata y col[8] demostraron una supervivencia a 5 años del 35% en pacientes N1, observando una supervivencia del 0% a los 5 años en los pacientes cuyas metástasis ganglionares macroscópicas se asociaban a micrometástasis descubiertas por inmunohistoquímica. Según estos autores, las micrometástasis serían un indicador de intensa diseminación linfática en el CAV. En nuestra serie no se

Tabla 6. *Mortalidad hospitalaria y supervivencia global a 5 años post-DPC en carcinoma de la ampolla de Vater.*

Referencia	Año	Nº Pacientes	Mortalidad operatoria (%)	Supervivencia global 5 años (%)
Cohen y col[22]	1982	22	23	30
Knox y col[25]	1986	24	30	41
Robertson y col[27]	1987	26	7.7	34
Kairaluoma y col[24]	1987	27	9	45
Michelasi y col[26]	1989	23	22	32
Dawson y col[23]	1989	24	12.5	29
Shutze y col[29]	1990	24	12.5	61
Sellner y col[28]	1993	18	-	40
Allema y col[11]	1995	67	9	50
Talamini y col[9]	1997	106	3.8	38
Howe y col[6]	1998	101	5	46
Beger y col[1]	1999	88	3.2	52
Duffy y col[5]	2003	55	0	67.7
Todoroki y col[14]	2003	66	0	53
De Castro y col[4]	2004	120	4	37
Di Giorgio y col[12]	2005	64	9.3	64.4
Brown y col[2]	2005	51	2	58
Kim y col[7]	2006	43	0	67
Sakata y col[8]	2007	50	0	62
Presente estudio	2007	18	0	31

Tabla 7. *Supervivencia a 5 años en pacientes con carcinoma d ela ampolla de VaterN (-) vs N (+) post DPC.*

Referencia	Año	Nº de Pacientes	Supervivencia N- (%)	Supervivencia N+ (%)	P
Allema y col[11]	1995	67	59	41	NS
Talamini y col[9]	1998	106	43	31	0.05
Howe y col[6]	1998	101	63	32	0.01
Beger y col[1]	1999	88	63	21	0.001
Duffy y col[5]	2003	55	76.5	53.4	NS
Todoroki y col[14]	2003	66	66	29	0.0034
De Castro y col[4]	2004	120	63	22	0.001
Di Giorgio y col[12]	2005	64	68.5	53.2	NS
Brown y col[2]	2005	51	78	25	0.001
Kim y col[7]	2006	43	100	60	0.01
Sakata y col[8]	2007	50	89	35	0.001
Presente estudio	2007	18	60	0	0.0257

pudo realizar inmunohistoquímica para confirmar esta hipótesis, por lo cual continuamos con interrogantes sobre la escasa supervivencia en nuestros pacientes con ganglios linfáticos metastáticos.

La inmunohistoquímica permite además clasificar al CAV en 2 subgrupos con características bien definidas: el tipo intestinal con keratina 7 (-), keratina 20 (+) y MUC 2 (+), y el tipo pancreatobiliar con keratina 7 (+), keratina 20 (-) y MUC 2 (-). La influencia de estos subgrupos como valor pronóstico está siendo estudiada. En algunas publicaciones los CAV tipo pancreatobiliar parecerían tener peor pronóstico,[30] mientras que en otras no hay diferencias significativas de supervivencia entre ambos tipos.[31]

Concluimos que en nuestra experiencia la DPC es un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento del CAV con baja morbimortalidad y que se asocia a buenas tasas de supervivencia en aquellas neoplasias sin compromiso linfático ganglionar.

Agradecimiento: Al Dr Pablo Carmignani por el análisis estadístico de la supervivencia.

Referencias

1. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Mattfeld T. Tumor of the ampulla of Vater. Experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patient. Arch Surg 1999; 34:526-532.
2. Brown KM, Tompkins AJ, Yong S, Aranha GV, Shoup M. Pancreatoduodenectomy is curative in the majority of patients with node-negative ampullary cancer. Arch Surg 2005;140:529-533.
3. Aranha GV, Hodul PJ, Creech S, Jacobs W. Zero mortality alter 152 consecutive pancreatoduodenectomies with pancreaticogastrostomy. J Am Coll Surg 2003;197:223–232.
4. De Castro SMM, Van Heek NT, Kuhlmann KFD, Busch RC, Offerhaus GJA, Van Gulik TM, Obertopp H, Gouma DJ. Surgical management of neoplasms of the ampulla of Vater: local resection or pancreaticoduodenectomy and prognostic factors for survival. Surgery 2004;136:994–1002.
5. Duffy JP, Hines OJ, Liu JH, Clifford YK, Cortina G, Isakoff WH, Nguyen H, Leonardi M, Tompkins RK, Reber HA. Improved survival for adenocarcinoma of the ampulla of Vater: fifty five consecutive resections. Arch Surg 2003;138:941–950.
6. Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, Conlon KC, Brennan MF. Factors predictive of survival in ampullary carcinoma. Ann Surg 1998;228:87–94.
7. Kim RD, Kundhal PS, Mc Gilvray ID, Cattral MS, Taylor B, Langer B, Grant DR, Zogopoulos G, Shah SA, Greig PD, Gallinger S. Predictors of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. J Am Coll Surg 2006; 202:112–119.
8. Sakata E, Shirai Y, Yokoyama N, Wakai T, Sakata J, Hatakeyama K. Clinical significance of lymph node micrometastasis in ampullary carcinoma. World J Surg 2006;30:985–391.
9. Talamini MA, Moesinger RC, Pitt HA, Sohn TA, Hruban RH, Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Adenocarcinoma of the ampulla of Vater: 28 year experience. Ann Surg 1997;225:590–600.

10. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications and outcomes. Ann Surg 1997;226:248–260.
11. Allema HJ, Reinders ME, Van Gulik TM, Van Leeuwen DJ, Verbeek PCM, De Wit LT, Gouma DJ. Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. Surgery 1995;117:247–253.
12. Di Giorgio A, Alfieri S, Rotondi F, Prete F, Di Miceli D, Ridolfini MP, Rosa F, Covino M, Doglietto GB. Pancreatoduodenectomy for tumors of f Vater's ampulla: report on 94 consecutive patients. World J Surg 2005;29:513–518.
13. Kayahara M, Nagakawa T, Ohta T, Kitagawa H, Miyazagi I. Surgical strategyfor carcinoma of the papilla of Vater on the basis of lymphatic spread and mode of recurrence. Surgery 1997;121:611–617.
14. Todoroki T, Koike N, Morishita Y, Kawamoto T, Ohkohchi N, Shoda J, Fukuda Y, Takahashi H. Patterns and predictors of failure after curative resections of carcinoma of ampulla of Vater. Ann Surg Oncol 2003; 10:1176–1183.
15. Pekolj J. Manejo de las complicaciones más frecuentes en cirugía abdominal. Relatos del LXXIV Congreso Argentino de Cirugía. Rev Argent Cirug 2003;Número extraordinario:79-87.
16. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. AJCC. Cancer Staging Manual 6th ed. New York: Springer; 2002.
17. Yamaguchi K, Enjoji M. Carcinoma of the ampulla of Vater. Cancer 1987;59:506–515.
18. Albores-Saavedra J, Menck HR, Scoazec JC, Soehendra N, Wittekind C, Sriram PVJ, SripaB. Tumors of the gallbladder and extrahepatic ducts. En Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. WHO Classification of tumors. Pathology and genetics of the digestive system. IARC, Lyon;2000:pp 203-218.
19. Rattner DW, Fernandez del Castillo C, Brugge WR, Warshaw AL. Defining the criteria for local resection of ampullary neoplasms. Arch Surg 1996;131:366–371.
20. Klein P, Reingruber B, Karti S, Dvorak O, Hohenberger W. Is local excision of pT1- ampullary carcinomas justified? Eur J Surg Oncol 1996; 22:366–371.
21. Yoon YS, Kim SW, Park SJ, Lee HS, Jang JY, Choi MG, Kim WH, Lee KU, Park YH. Clinicopatholgic analisys of early ampullary carcinoma with a focus on the feasibility of ampullectomy. Ann Surg 2005;242:92–100.
22. Cohen JR, Kuchta N, Geller N, Shires T, Dineen P. Pancreaticoduodenectomy. A 40-year experience. Ann Surg 1982;195:608-617.
23. Dawson PJ, Connolly MM. Influence of site of origin and mucin production on survival in ampullary carcinoma. Ann Surg 1989;210:173 –179.
24. Kairaluoma MI, Kiviniemi H, Stahlberg M. Pancreatic resection for carcinoma of the pancreas and the periampullary region in patients over 70 years of age. Br J Surg 1987;74:116–118.
25. Knox RA, Kingston RD. Carcinoma of the ampolla of Vater. Br J Surg 1986;73:72–73.
26. Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ, Pietrabissa A, Noda S, Handcock M, Block GE. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampolla, head of the páncreas and common bile duct. Ann Surg 1989;210:544–556.
27. Robertson JFR, Imrie CW, Hole DJ, Carter DC, Blumgart LH. Management of periampullary carcinoma. Br J Surg 1987;74:816–819.
28. Sellner F, Machacek E. The importance of tumor volume in the prognosis of radical treated periampullary carcinomas. Eur J Surg 1993;159:95–100.
29. Shutze WP, Sack J, Aldrete JS. Long-term follow up of 24 patients undergoing radical resection for ampullary carcinoma, 1953 to 1988. Cancer 1990;66:1717-1720.
30. Fischer HP, Zhou H. Pathogenesis of carcinoma of the papilla of Vater. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2004;11:301–319.
31. Zhou H, Schaefer N, Wolff M, Fisher HP. Carcinoma of ampulla of Vater. Comparative hitologic/Inmunohistochemical classification and follow-up. Am J Surg Pathol 2004;28:875–882.