

Tumores ampulares. Comunicación de un caso y revisión de la literatura.

Orlando Felmer E¹, Carlos Banse E², Karla Balkenhol G³, Mauricio Gabrielli N¹,
Francisco Venturelli M¹

RESUMEN

Los tumores ampulares corresponden a aquellos ubicados en la unión de los segmentos terminales del conducto pancreático y colédoco. Son poco frecuentes, constituyendo entre un 1 a 2% de los tumores del tracto digestivo. Se caracterizan por su lento crecimiento y por corresponder a los tumores periampulares de mejor pronóstico. Actualmente está en discusión el enfrentamiento terapéutico, en cuanto al tipo de resección para cada tumor y cada paciente. La postura previa ha sido la resección quirúrgica clásica, no obstante está en boga un manejo conservador. Se da a conocer el caso clínico de un hombre de 53 años, que consulta por cuadro de ictericia progresiva, coluria, acolia y dolor abdominal. La ecotomografía y TC de abdomen son sugerentes de neoplasia periampular. La colangiografía endoscópica retrógrada confirmó un tumor ampular de aproximadamente 3 cm. de diámetro. Se realiza papilotomía, instalación de endoprótesis biliar y biopsia de papila. El estudio histopatológico no descarta una neoplasia invasora, por lo que se realiza ampulectomía endoscópica. La biopsia concluye adenoma túbulopapilar. (**Palabras claves/Key words**; Adenoma ampular/Ampullary adenoma; Adenocarcinoma ampular/ Ampullary adenocarcinoma; Pancreatoduodenectomía/ Pancreatoduodenectomy; Ampulectomía /Ampullectomy; Tumores periampulares/Periampular tumors; Ampolla de Vater/Vater's ampolla).

INTRODUCCIÓN

Los tumores ampulares corresponden a aquellos ubicados en la unión de los segmentos terminales del conducto pancreático y colédoco^{1,2}. Histológicamente, se describen Adenomas ampulares (tubulares, túbulo vellosos y vellosos), Adenocarcinomas ampulares y Pólipos no adenomatosos (tumores carcinoides, tumores neuroendocrinos, lipomas y neuromas), correspondiendo el 99% de los tumores malignos a carcinomas³.

Son lesiones poco frecuentes^{3,4}, de lento crecimiento^{5,6}, que constituyen el 1 a 2% de los tumores del tracto digestivo^{1,6}, con una frecuencia mayor entre la 5° y 7° décadas de la vida^{4,6}, siendo

los tumores periampulares de mejor pronóstico⁵, con una supervivencia a 5 años de 34 a 67,7%. Los tumores más frecuentes son los adenomas y los adenocarcinomas¹.

Los Adenomas vellosos se consideran lesiones premalignas^{1,2,7,8,9}, con un riesgo de desarrollo a carcinoma de 25 a 50%, con un 40% de estos *in situ*¹. Dentro de sus manifestaciones destacan ictericia, colangitis, cólico biliar y pancreatitis^{7,10}. A su vez, el Adenocarcinoma tiene manifestaciones más tardías, predominando el dolor y pérdida de peso^{7,10}.

Al realizar el diagnóstico de tumor periampular se debe establecer la presencia o ausencia de carcinoma y el tipo y extensión de displasia⁹, para establecer la necesidad de

¹ Residente de Cirugía

² Cirujano Endoscopista

³ Interna Medicina

Instituto de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile.
Subdepartamento de Cirugía Adultos. Hospital Clínico Regional Valdivia.
Correspondencia a: Dr. Carlos Banse E. cabanse@telsur.cl

resección, lo cual es difícil, ya que no se puede evaluar la presencia de carcinoma in situ o carcinoma infiltrante en los adenomas sin su resección completa^{1,2,4,6,7}.

Un punto de actual controversia es su tratamiento^{4,6,8}, donde no existe consenso acerca del tipo de resección adecuada para cada tumor y cada paciente. Si bien la postura previa de manejo ha sido la resección total (pancreatoduodenectomía)^{6,7}, el enfrentamiento actual es el conservador (resección local).

Se da a conocer el caso clínico de un hombre que presenta un tumor ampular resuelto mediante ampulectomía endoscópica con asa, seguida de instalación de una endoprótesis pancreática; cuya biopsia diagnosticó un tumor de papila de tipo histológico adenoma túbuloapilar con atipia focal de alto grado. Posteriormente se realiza un estudio de esta patología con énfasis en su metodología de diagnóstico y terapéutica actual.

CASO CLINICO

Hombre de 53 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y psoriasis, que en agosto de 2006 inicia cuadro caracterizado por ictericia progresiva, coluria, acolia y dolor abdominal, por lo que consulta en múltiples oportunidades en la Unidad de Emergencia del Hospital Clínico Regional de Valdivia (HCRV). Evaluado en el extrasistema, se realiza exámenes donde destacan fosfatas alcalinas de 1600 U/L; GOT, GPT y GGT de 143, 190 y 1030 U/L respectivamente y una bilirrubina total de 3,4 y directa de 1,88. Se realiza ecotomografía y TC de abdomen, cuyos resultados fueron sugerentes de neoplasia periampular.

En septiembre se practica Colangiografía endoscópica retrógrada donde se confirma tumor ampular de aproximadamente 3 cm. de diámetro. Se realiza papilotomía, instalación de endoprótesis biliar y biopsia de papila, evolucionando favorablemente con regresión de la ictericia.

La biopsia diagnóstica adenoma ampular con atipia focal de alto grado, sin embargo la muestra no descarta la presencia de una neoplasia invasora. El paciente es reevaluado en policlínico, donde se planifica ampulectomía endoscópica. En siguiente CPER se describe un adenoma ampular prominente, de aproximadamente 3 cm de diámetro con bordes duodenales peripapilares que impresionan libres. Se retira la endoprótesis biliar y se practica ampulectomía endoscópica con asa, seguida de instalación de una endoprótesis pancreática, describiéndose

expedito drenaje biliar. El paciente evoluciona favorablemente siendo dado de alta al día siguiente con amilasemia normal.

La biopsia diagnóstica tumor de papila, tipo adenoma túbuloapilar con atipia focal de alto grado, de 3 x 2 x 0,7 cm., de límites quirúrgicos libres a 8 y 9 mm. de la lesión. El paciente es controlado en policlínico, donde se constata en buenas condiciones generales y asintomático. Se indica retiro de endoprótesis pancreática y seguimiento endoscópico con biopsia.

COMENTARIO

Los tumores periampulares corresponden a un grupo heterogéneo de tumores ubicados en la región periampular. De acuerdo a su origen, pueden ser tumores de cabeza de páncreas, de vía biliar distal, duodenales u ampulares. Estos últimos, comprometen la ampolla de Vater, entidad descrita en 1720 por Abraham Vater y que se ubica en la unión de los segmentos terminales del conducto pancreático y colédoco¹.

Son lesiones poco frecuentes, con una incidencia de adenomas vellosos de 0,04 a 0,12%^{2,3,4,7}, correspondiendo al 6-10% de los tumores periampulares^{2,11}, donde ocupan el segundo lugar en frecuencia luego del cáncer de cabeza de páncreas. En general constituyen 1 a 2% de los tumores del tracto digestivo y su mayor frecuencia se ubica entre la 5° y 7° décadas de la vida^{4,5,6}. Se pueden presentar en forma esporádica o asociados a un síndrome de Poliposis adenomatosa familiar (PAF).

Entre los tumores periampulares son los que presentan el mejor pronóstico⁵, con una sobrevida a 5 años de 34 a 67,7%.

Los tumores ampulares se caracterizan por su lento crecimiento^{5,6} y desde el punto de vista histopatológico se clasifican Adenomas ampulares, los que pueden ser de carácter tubular, túbulo vellosos o vellosos (70%), Adenocarcinomas ampulares (25%) y Pólipos no adenomatosos (tumores carcinoides, tumores neuroendocrinos, lipomas y neuromas)². Cabe señalar que de los tumores malignos el 99% son carcinomas.

Los Adenomas vellosos se consideran lesiones premalignas^{1,2,7,9,10} debido a su capacidad de degenerar a displasia de moderado o alto grado y luego a carcinoma invasor, siendo el riesgo de desarrollo de carcinoma de 25 a 50%^{2,4,7}, con un 40% de estos in situ¹. En la poliposis adenomatosa familiar (PAF) existe una prevalencia

de un 50 a más de un 90% , sin embargo sólo un 3 a 5% de éstos desarrollará cáncer, estando ligado esto último a la presencia de mutación de los genes P53 y KI-67. Debido a su localización son los más precoces en manifestarse pudiendo hacerlo como ictericia (64 - 75%), colangitis (10%), cólico biliar o pancreatitis (15%), entre otras formas^{7,10}. A diferencia de los anteriores, los Adenocarcinomas son de manifestaciones más tardías, predominando el dolor (54%) y la pérdida de peso (32%)^{7,10}.

Además de la clínica, las pruebas hepáticas y amilasemia, hoy en día el diagnóstico se ha visto facilitado por los avances en los métodos imagenológicos y endoscópicos, siendo útiles la Ecotomografía abdominal y TC helicoidal^{2,6,7}, donde se evaluará una alteración o dilatación de vía biliar o pancreática, la presencia de cálculos y la presencia de tumores pancreáticos y metástasis. Son también útiles la Colangiorresonancia, Endosonografía¹ y Duodenoscopia. Con esta última se obtiene una visión lateral, que permite superar las limitaciones del panendoscopio. La Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER) destaca por ser el método que presenta el mejor costo-beneficio, con una visualización directa de la papila y que permite además la toma de biopsia^{6,7,10}.

Se debe señalar que el diagnóstico preoperatorio endoscópico no es fiable⁷. La Biopsia Endoscópica con Pinza tiene una exactitud de 44-77%, sin embargo para demostrar benignidad esta exactitud es mínima. Se describe un falso negativo para carcinoma de un 25-60% y en aproximadamente 30% de los casos no identifica un adenocarcinoma. Con la Biopsia Endoscópica por Cepillado mejora la sensibilidad en detección de malignidad^{1,7,8}.

La Ultrasonografía Endoscópica (USE) posee una mayor exactitud para estadificar y evaluar resecabilidad respecto a la técnica convencional (TC y RM), permite evidenciar adenopatías, extensión local, profundidad y la toma de biopsia dirigida con aguja fina (PAF). Sin embargo la RM es superior para visualizar linfonodos, a la vez que TC y PET- SCAN son superiores en la detección de metástasis. La USE posee una sensibilidad del 50% y una especificidad del 100%. No obstante, se describe un 33% de sobreestadiaje por edema submucoso por pancreatitis¹ y 31% de falso positivo para metástasis linfodiales.

La Colangiorresonancia es una técnica no invasiva, donde las imágenes de tumores

ampulares son tardías, siendo características la presencia de una masa pequeña, adelgazamiento periductal y abombamiento de la papila. En ampulomas precoces, se limita a detectar dilatación ductal.

Al realizar el diagnóstico de tumor ampular se debe establecer la presencia o ausencia de carcinoma y el tipo y extensión de displasia, para establecer la necesidad de resección⁹. Como ya se señaló no se puede evaluar la presencia de carcinoma in situ o carcinoma infiltrante en los adenomas sin su resección completa^{1,2,6,10}, por tanto, un diagnóstico histológico sin evidencia de carcinoma con biopsia por vía endoscópica debe ser tomado con precaución⁴. En este aspecto son de utilidad las macrobiopsias y la citología por cepillado.

Un punto de controversia actual en esta patología es el tratamiento^{4,6,11}, donde la gran interrogante es el tipo de resección adecuada para cada tumor y cada paciente. Las alternativas incluyen Resección radical (Pancreatoduodenoctomía), Resección local (Ampulectomía Transduodenal, Ampulectomía Endoscópica), ablación, combinación entre resección y ablación, y procedimientos paliativos (by-pass, endoprótesis)⁷.

En el manejo de esta patología no existe un tratamiento único, así, no todos los adenocarcinomas requieren Pancreatoduodenoctomía y no todas las lesiones benignas requieren de resección local¹.

Debido a que el patrón de drenaje linfático es distinto al de los tumores pancreáticos, los autores abogan por linfadenoctomía local junto con la ampulectomía¹.

Matsumoto *et al.*⁷ realizaron un seguimiento endoscópico por 10 años a 18 pacientes con adenoma ampular asociado a PAF, evidenciándose que el 88% de los pacientes no presentaron cambios en el grado histológico, en un 12% el grado histológico aumentó a displasia y que ningún paciente desarrollo cáncer. Sin embargo, a pesar de estos resultados, constantemente se publican casos de progresión a carcinoma⁷.

Si bien la postura previa de manejo ha sido la resección total, el enfrentamiento actual es el conservador (resección local)⁶, y aunque la mortalidad de la PD es menor del 5%, la morbilidad y la estadía hospitalaria es mucho más alta respecto a la resección local⁷. Últimamente la resección endoscópica y la ablación térmica se han introducido en el arsenal como tratamiento definitivo de los tumores ampulares benignos.

El debate entre cirugía radical v/s local y cirugía v/s resección local endoscópica aumenta en aquellos pacientes portadores de adenomas duodenales y PAF⁷.

Lamentablemente no hay estudios prospectivos randomizados para dirigir la toma de decisiones entre resección radical o local por lo que actualmente la decisión depende fundamentalmente de la preferencia del médico y del paciente, la experiencia local, la comorbilidad y los elementos técnico – anatómicos, siendo las metas para la resección del adenoma ampular benigno el tratamiento de síntomas actuales y la prevención de degeneración maligna⁷.

Pancreatoduodenectomía. Descrita por Whipple, Parson y Mullins en el año 1935. Es el tratamiento de elección en carcinoma^{2,4,7,11,13}, focos de adenocarcinoma en biopsias preoperatorias y en displasia de alto grado en adenomas ampulares y se considera la técnica definitiva de resección curativa en adenomas¹⁰. Por el contrario en adenomas ampulares benignos o con focos de displasia intramucosos, el tratamiento de elección sigue siendo polémico. Entre sus ventajas destacan el bajo riesgo de recurrencia y la nula necesidad de vigilancia endoscópica. Sin embargo presenta una mayor morbimortalidad respecto a la resección local, con una mortalidad de 1-10% y morbilidad de 25 a 65%, si se consideran lesiones malignas y benignas, reportándose además largas hospitalizaciones y deterioro de la calidad de vida⁷.

Es en adenomas vellosos, fundamentalmente en PAF donde la complejidad y morbimortalidad perioperatoria versus el alto rango de curación generan la controversia, debido a los adenomas duodenales restantes, su riesgo de malignización, y la predisposición a formar nuevos adenomas, todo lo cual obliga a la vigilancia endoscópica de por vida.

Resección local transduodenal. Fue Halsted, quien en 1899 realizó la primera ampulectomía^{1,2,7}, una década antes que Kausch (1912) realizara la primera Pancreatoduodenectomía por carcinoma ampular. Tiene utilidad en casos seleccionados, donde el margen de resección es de 1 cm en adenocarcinomas y algo menor en adenomas vellosos. Consiste en la movilización del duodeno, una duodenostomía longitudinal, una resección simple de la neoplasia ampular o una resección extendida que incluye

la ampolla y tejido adyacente duodenal o ductal.

Galandiuk en 1988 reporta la resección local en 13 adenomas vellosos, con una mortalidad de 0% y una recurrencia de 46%. Rattner en 1996 reporta un 0% de recurrencia con un seguimiento promedio de 20 meses, serie donde incluye 2 carcinomas invasores. En el año 2000 Farnell realiza una Resección transduodenal submucosa a 53 pacientes con adenoma veloso con una recurrencia de 32% a 5 años y de 43% a 10 años. Debido al alto rango de recurrencia (11-33%) versus una Pancreatoduodenectomía¹², se recomienda reservar la resección local para tumores benignos pequeños^{10,13} o pacientes de alto riesgo. Los factores descritos que afectan la sobrevida y recurrencia son la presencia de metástasis linfonodales, la invasión perineural y la invasión linfovascular⁹.

Los criterios para una resección curativa incluyen: pT1, grado histológico bien o moderadamente diferenciado (G1 o G2), sin infiltración linfática y resección completa^{11,12}.

Rattner et al en 1996, recomiendan la ampulectomía en cáncer T1. *Bottger y Junginger* en 1999, no encontraron metástasis linfonodales en tumores pequeños o tumores T1 o bien diferenciados. Treitschke y Beger, también en el año 1999, realizaron 33 ampulectomías transduodenales en adenomas vellosos con displasia leve a severa, los cuales no presentaron complicaciones ni recurrencia a 42 meses.

Existen estudios que demuestran que existen menos complicaciones, y que de presentarse éstas, son menos severas en la ampulectomía, que en la pancreatoduodenectomía.

A pesar de estos trabajos, los datos disponibles respecto a resección local siguen siendo limitados, por lo que ésta se debe considerar sólo en pacientes seleccionados con un obligatorio seguimiento endoscópico postoperatorio.

En resumen, las ventajas de esta técnica son un índice más bajo de morbilidad (0% a 25%), mortalidad menor a 1% y hospitalización breve. Como desventajas están descritas una mayor recurrencia (5% a 30%) y la necesidad de seguimiento endoscópico⁷.

Ampulectomía por técnica endoscópica. Técnica reportada el año 1988 por *Lambert y Ponchon*. No existe consenso actual, con respecto a qué lesiones reseca endoscópicamente, ni su tamaño, diámetro o la frecuencia del seguimiento, recomendándose en aquellas cuyo tamaño sea

como máximo 4 o 5 cm^{7,8}. Sin embargo, en carcinoma, en biopsias con focos de adenocarcinoma o adenomas con displasia de alto grado, el tratamiento endoscópico se considera no curativo⁸. Posee mayor utilidad en adenomas benignos, sin o con mínima displasia, no siendo el hallazgo de displasia de alto grado una contraindicación para tratamiento endoscópico. Sólo en casos seleccionados corresponde a la principal indicación, como son pacientes con alto riesgo quirúrgico, aquellos que rechazan la cirugía o como tratamiento paliativo^{1,4}.

Las ventajas versus cirugía radical o local son su baja mortalidad (0% a 1%), baja morbilidad (12%) y ausencia de laparotomía y anestesia general. Las desventajas corresponden a la necesidad de procedimientos múltiples (1 o 2), su mayor recurrencia (30%)⁴ y la necesidad de la vigilancia endoscópica continua.

Parks *et al* en el año 2000 reportaron los casos de 6 pacientes, de los cuales 4 eran adenomas y 2 adenocarcinomas, en quienes se realizó ampulectomía con asa y seguimiento endoscópico. Los márgenes de resección fueron negativos en 4 y positivos en 2 pacientes (en quienes se realizó más tarde conversión a Pancreatoduodectomía). Con un seguimiento endoscópico de 1 y 6 meses, ningún adenoma presentó recurrencia. Al año, 3 de 4 pacientes estaban vivos, sin recurrencia.

Las complicaciones de esta técnica pueden ser tanto precoces como tardías, destacando entre las primeras pancreatitis (8-15%), la cual es normalmente autolimitada y que se puede prevenir con el uso de profiláctico de stent⁷, sangrado (2-13%), perforación (0-4%), colangitis (0-2%) y complicaciones propias de la sedación o anestesia. Como complicaciones tardías destacan estenosis pancreática o biliar (0-8%) y sangrado⁷.

La tendencia actual acepta que la ampulectomía endoscópica tiene igual o mejores resultados globales que Pancreatoduodectomía en adenomas vellosos y adenocarcinomas pT1.

Lamentablemente existe imposibilidad de descartar compromiso linfonodal. Solo la afectación de ganglios locales en tumores T1 poco diferenciados con margen aceptable, justificarían completar la intervención con Pancreatoduodectomía. En T2 bien diferenciados con margen de resección aceptable sin afectación ganglionar, probablemente la ampulectomía sería suficiente¹.

Terapias ablativas endoscópicas⁷. No son usadas en forma rutinaria para adenomas ampulares, ya que no permite el estudio histopatológico de la lesión. Se describen la Coagulación con Argón plasma, la Terapia láser y la electrocoagulación monopolar o bipolar. Su principal utilidad es en la destrucción de lesión residual o recurrente. Ante la sospecha de lesión maligna se debe realizar biopsia previa ablación.

En las terapias endoscópicas el seguimiento es de regla, con el objeto de detectar la recurrencia de tejido neoplásico, el cual debe realizarse 1-6 meses post intervención y luego cada 3-12 meses por 2 años.

CONCLUSIONES

Los adenomas ampulares son lesiones premalignas, por lo cual se deben resear para definirlos y descartar malignidad. Las opciones de tratamiento aún generan controversia, siendo la Pancreatoduodectomía el procedimiento de elección para carcinoma^{4,7,12}. La resección transduodenal es curativa en tumores benignos¹⁰ y carcinomas *in situ*, y es de bajo riesgo para cánceres en pacientes con edad avanzada y comorbilidad. La resección endoscópica de tumor benigno es factible, con buena resolución de síntomas obstructivos, pero se debe considerar el seguimiento a largo plazo. Por último la ampulectomía se podría reservar para cánceres pTis o pT1 de 1 cm o menos¹, en pacientes con alto riesgo quirúrgico, no garantizándose la curabilidad¹².

REFERENCIAS

1. Fraguera J. Transduodenal ampullectomy in the treatment of villous adenomas and adenocarcinomas of the Vater's ampulla. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 829-34.
2. Bohra A K, McKie L, Diamond T. Transduodenal excision of ampullary tumours. *The Ulster Medical Journal* 2002; 71(2): 121-2.
3. Brandán E, Bruno M, Senatore P. Adenocarcinoma bien diferenciado de la ampolla de Vater. Presentación de dos casos y Revisión Bibliográfica. *IV Congreso Virtual Hispano Americano de Anatomía Patológica*. IV-CVHAP 2001 Poster-E – 075.
4. Luna K, Escobar G, Alfeiran A. Adenoma vellosos

- con adenocarcinoma oculto del ampulla de Vater. Reporte de un caso. *Rev Inst Nal Cancerol* 2000; 46(3).
5. Deichler F, Fuentes M, Cárcamo C. Tumores periampulares. Hallazgos y resultados en 21 casos consecutivos resecaados. *Cuad. Cir* 2006; 20: 21-7.
 6. Pérez-Cabrera B, Sánchez Andújar B, Luque F. Tratamiento quirúrgico de los adenocarcinomas de la ampolla de Vater. *Cir Esp* 2000; 67: 21-4.
 7. Tran T, Vitale G. Ampullary Tumors: Endoscopic Versus Operative Management. *Surgical Innovation* 2004; 11(4): 255-63.
 8. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. Guideline. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 64 (6): 849-54.
 9. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F. Tumores de la ampolla de Vater. Experiencia con resección local o radical en 171 pacientes tratados en forma consecutiva. *Arch Surg* 1999; 134: 526-32.
 10. Branum G, Pappas T, Meyers W. The Management of Tumors of the Ampulla of Vater by Local Resection. *Ann Surg* 1996; 224: 621-7.
 11. Haralampos D, Emmanouil Z, Ioanna K. Local excision as a treatment for tumors of ampulla of Vater. *World J Surg Oncology* 2006; 4:14.
 12. Yoo-Seok Yoon, Sun-Whe Kim, Sang Jae Park. Clinicopathologic Analysis of Early Ampullary Cancers With a Focus on the Feasibility of Ampullectomy. *Ann Surg* 2005; 242(1):92-100.
 13. Roggin K, Yeh J, Ferrone C. Limitations of Ampullectomy in the Treatment of Nonfamilial Ampullary Neoplasms . *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 971-80.