



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## PÁNCREAS

# Neoplasias del páncreas

## *Pancreatic neoplasms*

C. Chan,\* A. Villar, D. Torres

*Departamento de Cirugía General. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

Recibido el 9 de junio de 2013; aceptado el 28 de junio de 2013

Las neoplasias del páncreas continúan siendo un reto diagnóstico y terapéutico. A pesar de los grandes avances en investigación básica y clínica, el cáncer de páncreas continúa siendo una de las neoplasias más agresivas, teniendo una mortalidad casi igual a su incidencia. Por otro lado, las neoplasias quísticas del páncreas son diagnosticadas frecuentemente como lesiones incidentales y se han identificado aquellas lesiones con un franco potencial maligno y que requieren una resección temprana, o bien aquellas que pueden seguirse y observarse sin requerir una resección inmediata.

Entre los factores de riesgo para cáncer de páncreas, el tabaquismo continúa siendo uno de los principales. Se propone que los componentes del tabaco promueven la tumorigénesis mediante el mismo mecanismo que posee el inhibidor de diferenciación 1 (Id1). Se recolectaron muestras de tumores pancreáticos reseçados, las cuales se cultivaron para aislar fibroblastos asociados a tumor (TAF), considerados capaces de activar el receptor C-Met para iniciar los mecanismos de señalización y así promover la progresión tumoral y quimiorresistencia. Se observó que juntos, el factor de crecimiento de hepatocitos y citocinas derivadas de TAF, activan mecanismos de señalización que

resultan en tumores más agresivos y quimiorresistentes. Se piensa que la nicotina puede activar la alfa5-nAChR en TAF, y así contribuir al microambiente de este tumor<sup>1</sup>.

La TAC dinámica continúa siendo el estándar de oro para diagnosticar un cáncer de páncreas. La utilidad de PET como estudio inicial es incierta. En este estudio se revisó retrospectivamente la información de 123 pacientes con adenocarcinoma que tenían PET preoperatorio en un periodo de 6 años. Se encontró concordancia de PET y TAC/RM en el 88% de los casos. Sin embargo, se identificaron lesiones metastásicas en 7 pacientes que habían sido catalogadas como reseccables por TAC o RM. En 3 pacientes se retrasó la cirugía debido a falsos positivos detectados por PET. Se concluyó que PET es un método más sensible que la TAC o RM para detectar enfermedad metastásica. Sin embargo, se encontró una baja especificidad y valor predictivo positivo, por lo que se concluyó que utilizar esta técnica tiene utilidad limitada en los pacientes que como valoración inicial son sometidos también a valoración por TAC o RM<sup>2</sup>.

Se ha utilizado recientemente como una modalidad diagnóstica para diferentes tumores PET o TAC con 18-fluordesoxiglucosa. Se realizó otro estudio en 72 pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas, los cuales habían sido

\*Autor de correspondencia: Vasco de Quiroga No. 15. Col. Sección XVI. Del. Tlalpan. México, D.F. C.P. 14000. Correo electrónico: car-chan@prodigy.net.mx (C. Chan)

clasificados como resecables mediante otras técnicas de imagen. En el 20% de estos pacientes se realizó terapia neoadyuvante. La sensibilidad para la detección de metástasis fue del 78% y la especificidad del 100%. Se concluyó que la utilización de esta técnica mejoró la estadificación preoperatoria en estos pacientes. Se sugiere que esta técnica se utilice más a menudo en la evaluación preoperatoria<sup>3</sup>.

La cirugía para cáncer de páncreas continúa siendo un reto desde el punto de vista técnico. A pesar de que la mortalidad ha disminuido en forma importante en centros de alto volumen, la morbilidad permanece alta. En este estudio se intentó cuantificar las complicaciones postoperatorias en resección pancreática utilizando el Índice de mortalidad postoperatoria. Se asignaron puntos de severidad a cada complicación en un rango desde 0.11 para la complicación menos severa, hasta 1.00 para muerte postoperatoria, de acuerdo con puntos ya establecidos por 2 sistemas validados en los que se basa este índice. El índice es la suma de los puntos dados por las complicaciones dividido entre el número total de pacientes. Así, puede variar entre 0.11 (ninguna complicación) y 1.00 (todos los pacientes murieron por complicaciones). Se observó que en 712 casos (30.9%) ocurrieron complicaciones, con una mortalidad de 1.3%. La complicación más frecuente fue la infección de lecho quirúrgico. Este estudio demuestra la utilidad objetiva de este índice en la medición de morbilidad en resección pancreática<sup>4</sup>.

Se ha visto la necesidad de transfusión de paquetes globulares durante una pancreatoduodenectomía es factor de mal pronóstico para la supervivencia. Se analizaron pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía por adenocarcinoma en 6 centros de alto volumen en un periodo de 5 años. Se dividieron los pacientes en 2 grupos: quienes recibieron ninguno, uno o 2 paquetes globulares, y el segundo grupo quienes recibieron más de dos paquetes.

De los 698 pacientes analizados, 168 (24%) requirieron transfusión. De ellos, 105 (15%) recibieron una o 2 unidades y 63 (9%) recibieron más de 2. Las variables que se asociaron a mayor requerimiento de transfusión fueron edad, tabaquismo, enfermedad cardiovascular, duración de la cirugía, pérdida estimada de sangre, tamaño del tumor, y márgenes R1/R2. Se observó que los pacientes que requirieron transfusión tuvieron un tiempo mayor de estancia hospitalaria y una mayor tasa de readmisión durante los primeros 90 días. La media de supervivencia de los pacientes que requirieron más de 2 paquetes fue significativamente menor que la de los pacientes del otro grupo ( $p = 0.0002$ ). Este estudio concluye que la transfusión sanguínea es un factor de mal pronóstico en estos pacientes<sup>5</sup>.

En relación al tratamiento, en un estudio se analizaron los cambios que han ocurrido en últimos años en los esquemas de tratamiento neoadyuvante para cáncer de páncreas en los Estados Unidos. Se seleccionaron pacientes de la Base Nacional de Datos de Cáncer en un periodo de 6 años, con especial atención al régimen de tratamiento inicial utilizado: cirugía únicamente, cirugía con quimioterapia o cirugía con quimiorradiación. Se analizaron 47,086 pacientes con adenocarcinoma en estadio 1 o 2.

Durante el periodo de tiempo analizado, el manejo con únicamente cirugía como tratamiento inicial en estadio 2, decreció en un 25%. En el mismo periodo, el uso de cirugía más quimioterapia adyuvante en enfermedad estadios 1 y 2

se incrementó al doble. El tratamiento para estadios 1 y 2 con cirugía más quimiorradiación disminuyó en un 30%. Se observó un aumento de 30% a 49% en el manejo no quirúrgico en estadio 2.

Se concluyó que en el periodo de tiempo analizado, el uso de quimioterapia neoadyuvante incrementó mientras que el uso de terapia multimodal disminuyó<sup>6</sup>.

Aún no se ha establecido el tiempo exacto que debe durar la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer pancreático resecable localmente avanzado. Este estudio evaluó la eficacia del tratamiento neoadyuvante con quimiorradiación basado en gemcitabina para adenocarcinoma ductal de páncreas en 3 grupos: resecable, limítrofe y localmente irresecable. Se incluyeron 124 pacientes en un periodo de 7 años. Posterior a la quimiorradiación fueron sometidos a resección con intención curativa. Se observó una supervivencia a 3 años del 43.8% en el grupo de resecables, 28.1% en limítrofes y 6.1% en los localmente irresecables. Se concluye que este régimen es útil en tumores resecables y limítrofes, no así en los localmente irresecables<sup>7</sup>.

Se reportan los resultados de un estudio clínico fase II que utiliza quimioterapia neoadyuvante a dosis elevadas con múltiples fármacos, seguida de resección quirúrgica agresiva. Se incluyeron 26 pacientes con enfermedad en estadio III, con sospecha de compromiso arterial. A todos los pacientes se les sometió a un régimen modificado con folfirinóx. Los resultados confirmaron la utilidad de este régimen<sup>8</sup>.

En otro estudio se comparó la eficacia de la colocación endoscópica de *stent* biliar metálico y plástico en tumores pancreáticos de resecabilidad limítrofe, sometidos a quimioterapia neoadyuvante extendida. Se analizaron 62 pacientes con un tumor de estas características, de los cuales 40 (65%) requirieron colocación de *stent* endoscópica preoperatoria. De esos 40 pacientes, a 25 (63%) se les colocó inicialmente *stent* de plástico. Ocurrieron complicaciones que requirieron recambio del *stent* en 76% de los pacientes con *stent* de plástico, contra un 13.5% que lo requirió con colocación inicial de *stent* metálico. Se concluye que los *stents* metálicos deben ser considerados de inicio en pacientes con obstrucción biliar maligna, con tumor limítrofe para resección que son sometidos a quimioterapia neoadyuvante extendida<sup>9</sup>.

Se sabe que el compromiso del conducto pancreático principal en la neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN) es un factor de riesgo para malignidad. Este estudio tuvo como objetivo analizar las imágenes preoperatorias para ver si las imágenes son un predictor fiable para determinar afectación del conducto principal.

Se analizaron retrospectivamente 335 pacientes en quienes se realizó resección por IPMN, que contaban con imágenes radiológicas preoperatorias adecuadas, y con resultados de patología. Se demostró la correlación de la imagen preoperatoria con el resultado de patología en el 81% de los pacientes. Se concluye que no se recomienda la estadificación del riesgo mediante imágenes preoperatorias, ya que esto podría sobreestimar o subestimar el riesgo en un número importante de pacientes<sup>10</sup>.

Se analizaron en un periodo de 4 años, 416 pacientes con BD-IPMN. De estos pacientes, 85 presentaban datos "preocupantes". A estos pacientes se les realizó seguimiento durante más de un año. El seguimiento se efectuó con

tomografías y USTE con un intervalo máximo de 6 meses. El incremento de tamaño del quiste fue considerado significativo desde 5 mm.

Durante el seguimiento, 4 pacientes (4.7%) presentaron un episodio de pancreatitis aguda, 27 (31.8%) crecimiento del quiste, en 53 (62.3%) el quiste permaneció igual y en 5 (5.9%) disminuyó de tamaño. Se concluyó que en estos pacientes resulta más razonable el seguimiento que la resección quirúrgica inmediata. Sin embargo, se hace énfasis en que debe prestarse atención por si se presenta desarrollo de estos quistes hacia adenocarcinoma ductal de páncreas<sup>11</sup>.

## Financiamiento

No hubo financiamiento para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de interés, en relación con el artículo que se remite para publicación.

## Bibliografía

1. Vlada AC, Zhang D, et al. Tumor associated fibroblasts promote pancreatic tumor progression and chemoresistance through a potential c-Met dependent-ID1 signaling AXIS. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S018.
2. Einersen BA, Epelboym I, Winner M, et al. Positron emission tomography (PET) has limited utility in preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S041.
3. Crippa S, Salgarello M, Laiti S, et al. The value of (18)FDG-PET/CT in patients with resectable pancreatic cancer: a prospective study. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S042.
4. Vollmer CM, Lewis RS, et al. Comparing the impact of complications after major pancreatectomies using the Postoperative Morbidity Index. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S009.
5. Sutton JM, Kooby DA, et al. Perioperative blood transfusion reduces survival in patients with pancreatic adenocarcinoma: a multi-institutional study of 698 patients. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S008.
6. Raigani S, Ammori J, Kim J, et al. Trends in the surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S005.
7. Rose JB, Rocha F, Alseidi A, et al. Extended neoadjuvant chemotherapy for locally advanced, resectable pancreatic cancer demonstrates promising postoperative outcomes and survival. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S049.
8. Kishiwada M, Kobayashi M, Tanemura A, et al. Gemcitabine-based chemoradiotherapy followed by surgery for resectable, borderline resectable and locally unresectable pancreatic adenocarcinoma. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S050.
9. Heneghan RE, Rose JB, Alseidi A, et al. A comparative analysis of plastic versus metal endoscopic biliary stents in borderline resectable pancreatic cancer patients undergoing extended neoadjuvant chemotherapy. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S048.
10. Barron M, Waters J, Parikh J, et al. Does preoperative imaging accurately predict main duct involvement in intraductal papillary mucinous neoplasm? Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S013.
11. Hisai H, Okagawa Y, Wada H, et al. Conservative management of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas with worrisome features. Trabajo oral presentado en: DDW 2013 Pancreas Club, mayo 18-21; Orlando, FL. S014.