



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



CÁNCER DEL APARATO DIGESTIVO

Neoplasias quísticas y cáncer de páncreas

C. Chan

Departamento de Cirugía General. Servicio de Cirugía Hepatopancreatobiliar. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Recibido el 03 de junio de 2014; aceptado el 01 de julio de 2014

Existe evidencia reciente y limitada que sugiere que la terapia neoadyuvante en adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) ofrece ventajas mejorando la selección de pacientes y la supervivencia. Se realizó un estudio a escala nacional en EUA, de pacientes con ADP. Estos pacientes recibieron quimioterapia y/o radioterapia antes de la cirugía. Se comparó este grupo con aquellos pacientes operados directamente sin tratamiento neoadyuvante. De 232,539 (532 instituciones) pacientes con ADP, 43724 se operaron directamente y 2680 casos recibieron quimioterapia neoadyuvante (NA) (5%). El tratamiento neoadyuvante se ofreció en centros académicos en forma más frecuente (66.4% vs. 51.9%, $p < 0.001$). Sólo 17% de pacientes NA fueron estadio T4, lo que sugiere pocos localmente avanzados.

La estancia postoperatoria promedio fue menor en los pacientes NA, la mortalidad operatoria también (2.8% vs. 4.9%, $p < 0.001$). La supervivencia promedio en los NA fue 19.9 vs. 15.3 meses ($p < 0.001$). La supervivencia a largo plazo fue equivalente (14% en ambos). Se observó un beneficio en supervivencia en el grupo NA en todos los estadios, excepto en estadio I. Se concluye que el tratamiento NA puede mejorar los resultados postoperatorios y parece mejorar la supervivencia en estadios avanzados pero no en estadios tempranos¹.

Por otro lado, otro estudio evaluó los efectos de este tratamiento NA en complicaciones postoperatorias. Los pacientes con tratamiento NA fueron a su vez clasificados como quimioterapia o radioterapia solas o en combinación. Se

identificaron de la base NSQIP 1567 pacientes con cáncer de páncreas, de los cuales 199 recibieron tratamiento NA. Estos requirieron con más frecuencia resección venosa comparados con los de cirugía primero (41.5% vs. 17.3%, $p < 0.0001$). También la colocación de un stent biliar (58.9% vs. 44.5%, $p = 0.0006$). Los pacientes con NA tuvieron mayor tiempo operatorio (6.9 vs. 5.9 horas) aunque tuvieron el mismo tiempo de estancia hospitalaria. La mortalidad operatoria fue parecida (2.0% vs. 1.5%, $p = 0.56$) al igual que la morbilidad (56.3% vs. 52.9%, $p = 0.34$). Los pacientes tratados con NA desarrollaron menos fístulas pancreáticas (7.3% vs. 15.5%, $p = 0.03$) y menos infecciones intraabdominales (3% vs. 11.5%, $p = 0.0004$). Este estudio muestra que sólo el 12.7% de pacientes con ADP fueron tratados con NA, y concluye que existen menor número de complicaciones postoperatorias con el uso de NA².

Un tercer estudio investigó la diferencia de tratamiento neoadyuvante con quimiorradioterapia (QxRx) vs. quimioterapia (Qx) sola. Se incluyeron 286 pacientes con tratamiento NA. 201 con QxRx y 85 con Qx sola. Pacientes con QxRx NA tuvieron en forma significativa mayor número de resecciones con ganglios negativos (67.5% vs. 48.1%, $p = 0.004$) aunque igual en relación a márgenes positivos. No hubo diferencia en readmisión a 30 días y en mediana de supervivencia (24.4 vs. 21.4 meses). En un subgrupo de pacientes N0, se encontró un beneficio marginal no significativo de Qx sola vs. QxRx (38.1 vs. 23.9 meses). Se concluye que aunque la QxRx neoadyuvante se asocia a mayor

número de resecciones con ganglios negativos, no hay diferencia en supervivencia comparado con Qx sola. Por el contrario, se observó una tendencia no significativa hacia una menor supervivencia temprana con el uso de radioterapia especialmente en enfermedad N0³. Otro estudio investigó la utilidad del Ca 19-9 durante NA. Concluyen que tiene un valor pronóstico que predice la resección R0 y supervivencia⁴.

En relación al margen de resección y metástasis ganglionares, se sabe que estos son los principales factores pronósticos. Es importante entonces estandarizar la evaluación patológica de la pieza quirúrgica para identificar apropiadamente las cirugías R1 y metástasis ganglionares. Se realizó un estudio prospectivo multicéntrico comparando un método de evaluación estandarizado vs. método libre para evaluar la pieza quirúrgica en patología. Esto se realizó en 4 lugares de cirugía pancreática en Italia. Se compararon 29 casos en el grupo A (método estandarizado) con 27 métodos de evaluación convencional en el grupo B (libre). Las resecciones R1 fueron 58.6% (grupo A) y 40.7% (grupo B) ($p < 0.05$). El promedio de bloques examinados fueron 44 (grupo A) y 23.4 (grupo B) ($p < 0.05$). El promedio de ganglios revisados fueron 34.8 (grupo A) y 21.9 (grupo B) ($p < 0.05$). Los ganglios metastásicos fueron 72.4% (grupo A) y 63% (grupo B) ($p < 0.05$). Éste es el primer estudio que se enfoca en el importante papel de la evaluación patológica de la pieza quirúrgica posterior a pancreatoduodenectomía por cáncer periampular. Esto es de suma importancia ya que podríamos estar diagnosticando erróneamente resecciones R0 en un porcentaje de pacientes operados⁵.

Por otro lado, se evaluaron los resultados desde el punto de vista oncológico comparando el procedimiento de Whipple laparoscópico vs abierto. Se incluyeron 108 pacientes resecados por vía laparoscópica (LPD) y 214 abierta (OPD) por cáncer de páncreas entre julio 2007 y julio 2013. La estancia hospitalaria fue mayor en el grupo OPD (9 vs 6 días, $p < 0.001$) y los pacientes tuvieron mayor retraso en el inicio de terapia adyuvante. No hubo diferencia en supervivencia global entre los dos grupos. Sin embargo, la supervivencia libre de enfermedad fue mayor en el grupo LPD ($p = 0.03$). Este estudio sugiere que LPD no sólo tiene los beneficios propios de la cirugía de mínima invasión; además, permite un inicio más temprano de terapia adyuvante y aparentemente mejora la supervivencia libre de enfermedad⁶. En contraste con el estudio anterior, otro grupo de estudio se pregunta si realmente se puede superar la curva de aprendizaje para el Whipple laparoscópico. Estos procedimientos han sido dominados por un muy pequeño grupo de cirujanos en centros muy especializados alrededor del mundo. La curva de aprendizaje ha sido difícil, sin existir un adecuado reporte de aspectos de seguridad en el paciente.

En este estudio se compara el procedimiento laparoscópico con el abierto en esta época y en forma multicéntrica (Tabla 1). Se operaron 1781 PD en 43 instituciones. De estos, 131 (7.4%) se iniciaron por vía laparoscópica en 21 centros, 66 (50%) se convirtieron a procedimiento abierto. Se completó el Whipple laparoscópico en 13 instituciones.

Este estudio sugiere que en comparación con el procedimiento abierto, la cirugía de invasión mínima toma más tiempo y se asocia con mayor morbilidad y mortalidad en forma significativa. Se requiere mejorar paradigmas de desarrollo de esta técnica, antes de asumir que debe hacerse de esta forma⁷.

En términos generales, el pronóstico de los pacientes con cáncer de páncreas es malo y lo ideal es detectar a los pacientes en forma temprana. Se sabe que 10% de todos los cánceres de páncreas son hereditarios y actualmente se realiza tamizaje en pacientes con riesgo conocido de ADP. Se estudió una población de pacientes con un "riesgo genético" de cáncer de páncreas. En todos se realizó resonancia magnética (RM) y fueron investigados para las mutaciones genéticas más frecuentes. Se incluyeron 40 pacientes (24 mujeres) con edad promedio de 49.9 años. El seguimiento fue de 12.9 meses. Todos tenían diferentes números de familiares afectados. En 4 pacientes (10%), se encontró mutación p16, en 3 (7.5%) BRCA2, en 1 (2.5%) BRCA1. En 16 pacientes (40%) se encontraron lesiones sospechosas en el páncreas mediante RM, 14 (35%) con IPMN y 2 (5%) con cáncer de páncreas. Cinco pacientes requirieron cirugía (12.5%) y los 37 restantes continúan en seguimiento. En resumen, se detectaron lesiones pancreáticas en el 40%, de los cuales 5 fueron operados en un periodo de tiempo relativamente corto. El programa de vigilancia parece ser efectivo⁸.

En relación a tumores quísticos, lo más relevante es la neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN) debido a su potencial maligno particularmente en los de conducto principal, siendo menor el riesgo en los de rama secundaria. Un estudio reclasificó estos tumores, enfatizando los de tipo "combinado" que involucran ambos conductos. Aquellos con predominio en conducto principal son más agresivos que los de predominio en rama secundaria⁹. Los IPMN de rama secundaria han sido también validados. Se recomienda operar a aquellos con nódulos murales, Ca 19-9 > 37 y cuando hay dilatación del conducto principal. El tamaño pierde importancia como riesgo de malignidad¹⁰. También se realizó un estudio para buscar la mejor forma de seguimiento en IPMN de rama secundaria. Se recomienda incluir al ultrasonido endoscópico en el seguimiento de estos pacientes¹¹. Un estudio demostró un aumento en la incidencia de otros tumores malignos extrapancreáticos en pacientes con IPMN. De 841 pacientes con IPMN, se encontraron 220 neoplasias

Tabla 1 Whipple laparoscópico VS. abierto

Procedimiento	Tiempo operatorio	Choque séptico	Reintervención	Morbilidad	Mortalidad
Abierto	6.1 h	3.7%	3.5%	44.4%	1.8%
Laparoscópico	7.5 h*	11.5%*	11.0%*	55.0%†	4.7%†

* $p < 0.01$, † $p < 0.04$ vs. OPD

extrapancreáticas en 185 pacientes (22%). Los más comunes, cáncer de colon, pulmón y riñón. También se encontraron 110 enfermedades autoinmunes sincrónicas en 96 pacientes (11.4%); lupus eritematoso, artritis reumatoide y enfermedad inflamatoria intestinal principalmente. Se sugiere entonces que IPMN sea una manifestación de una enfermedad sistémica¹².

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Lewis RS, Drebin JA, Fraker DL, et al. A comprehensive assessment of neoadjuvant therapy for pancreatic adenocarcinoma: results from the National Cancer Database (NCDB). [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S004.
- Cooper AB, Parmar A, Riall TS, et al. Does the use of neoadjuvant therapy for pancreatic adenocarcinoma increase postoperative morbidity and mortality rates? [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S005.
- Thirunavukarasu P, Attwood K, Kuvshinoff BW, et al. Neoadjuvant chemoradiation versus neoadjuvant chemotherapy prior to pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S006.
- Boone BA, Steve J, Hogg ME, et al. CA 19-9 response to neoadjuvant therapy predicts outcome in pancreatic adenocarcinoma. [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S015.
- Coppola R, Borzomati D, Valeri S, et al. Microscopic residual tumor after pancreaticoduodenectomy for cancer. Preliminary results of a multicentric prospective randomized trial. [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S009.
- Croome KP, Farnell M, Truty MJ, et al. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: oncologic advantages over open approaches? [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S011.
- Nakeeb A, Parmar A, Riall TS, et al. Minimally invasive pancreatoduodenectomy: is the learning curve surmountable? [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S010.
- Del Chiaro M, Verbeke C, Albiin N, et al. Preliminary results of a Swedish, MR-based, screening program for individuals at risk for pancreas cancer. [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S012.
- Marchegiani G, Mino-Kenudson M, Sahora K, et al. Re-classification of combined-type IPMNS allows for a better definition of two disease entities. [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S031.
- Jang JY, Lee S, Kang MJ, et al. Clinical validation of new international consensus guidelines for the resection of branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms (BD-IPMN). [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S032.
- Evans AC, Rustagi T, Farrell JJ, et al. Does EUS improve outcome in surveillance of non-resected presumed branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms? [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S039.
- Roch AM, Rosati CM, Ceppa EP, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, one manifestation of a more systemic disease? [Oral abstract] presentado en: 48th Annual Meeting of the Pancreas Club 2014 mayo 2-3; Chicago, IL. S033.