



PÁNCREAS

Cáncer de páncreas y vías biliares

C. Chan y R. Figueroa-Méndez

Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Recibido el 26 de mayo de 2017; aceptado el 9 de junio de 2017

El cáncer de páncreas es la segunda neoplasia maligna más frecuente del sistema gastrointestinal y representa la tercera causa de muerte relacionada con cáncer en los Estados Unidos de América. La supervivencia a 5 años se ha reportado menor de 5% debido a que suele diagnosticarse en estadios avanzados. La identificación de factores de riesgo relacionados con el desarrollo de cáncer de páncreas podría permitir la detección de esta enfermedad en estadios más tempranos y repercutir en la supervivencia. Patel y colaboradores compararon el índice de grasa pancreática de 85 pacientes con diagnóstico histológico de adenocarcinoma de páncreas que contaban con tomografía computarizada de abdomen (TCA) con el índice de grasa pancreática de 255 pacientes que contaban con TCA realizada por tamizaje de cáncer de colon y lo encontraron más alto en los pacientes con cáncer de páncreas, con una diferencia estadísticamente significativa. Por tanto, la identificación de esteatosis pancreática, podría ser un factor predictor de los pacientes que tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas.¹

En otro estudio, Almario y colaboradores evaluaron factores de riesgo relacionados con la progresión radiológica de 354 pacientes con alto riesgo de desarrollar adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP), incluidos pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers, ADP familiar con dos o más

parientes afectados y portadores de mutaciones en BRCA1 o 2, PALB2, p16 o PRSS1 con al menos un familiar con ADP. Concluyeron que edad (≥ 60 años), lesiones múltiples (≥ 1 lesión) y dilatación leve del conducto pancreático principal (< 5 mm) fueron los mejores predictores de progresión neoplásica.²

El estudio de las lesiones quísticas de páncreas es un tema que ha cobrado relevancia en los últimos años dada la identificación de su potencial para desarrollar ADP, principalmente la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI); sin embargo, su historia natural y los factores de riesgo asociados a la progresión maligna son poco claros. Ohno y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico de seguimiento a más de 12 meses en 664 pacientes asintomáticos con diagnóstico de lesión quística de páncreas; definieron como NMPI de rama secundaria (NMPI-Rs) aquellos en los que la lesión se comunicaba con el conducto pancreático principal. Demostraron progresión de la lesión por imagen en 13% de los pacientes, con una tasa de incidencia de cáncer de páncreas a 3 años de 1.2% y una razón de incidencia estandarizada de 7.6 para cáncer de páncreas en todas las lesiones quísticas de páncreas y de 16.6 para las NMPI-Rs.³ Yoshioka y colaboradores condujeron un estudio de cohorte retrospectivo en el que incluyeron a 605 pacientes con diagnóstico de

Correspondencia de Autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, Tlalpan, Ciudad de México, México. C. P. 14000. Teléfono: 5487-0900, exts. 2140 y 2142. Correo electrónico: chancarlos@me.com (C. Chan-Núñez)

NMPI divididos en grupos de alto y bajo riesgo para progresión maligna de acuerdo con la presencia o ausencia de características preocupantes o estigmas de alto riesgo definidos en la guía del consenso internacional de 2012.⁴ En sus resultados reportaron una incidencia a 5 años de cáncer de páncreas de 17.4% y 3.4% para los grupos de alto y bajo riesgo, respectivamente. Los factores de riesgo para progresión maligna en el grupo de bajo riesgo fueron edad (> 70 años), sexo (masculino), tamaño del quiste (> 20 mm), diámetro del conducto pancreático principal (> 3 mm) y formación multilocular. En el seguimiento a más de 5 años los pacientes con bajo riesgo presentaron una incidencia a 6, 7, 8, 9 y 10 años a partir del diagnóstico de 1.9%, 1.9%, 3.5%, 4.5% y 5.8%, respectivamente. Concluyeron que no está justificada la interrupción del seguimiento a los 5 años de los pacientes con NMPI, ya que el riesgo de progresión persiste en el tiempo y la edad fue un factor de riesgo estadísticamente significativo en el grupo de bajo riesgo (RR 2.34).⁵

El diagnóstico de cáncer de páncreas suele realizarse en estadios avanzados de la enfermedad, considerándose resecables únicamente 20% de los casos, con un impacto importante en el pronóstico de los pacientes. Así, el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos que permitan la detección de esta enfermedad en estadios tempranos es un tema importante a considerar en el ámbito de la investigación. Raimondo y colaboradores efectuaron un estudio para identificar marcadores de ADN metilado (MAM) en líquido pancreático de 32 pacientes con ADP y 54 controles con pancreatitis crónica o individuos con páncreas normal con riesgo de ADP. Los MAM con áreas bajo la curva ROC (AUC) ≥ 0.80 fueron C13ORF18, FER1L4, PRKCB, BMP3, ADCY1 y CD1D, con una AUC de 0.957 al combinar los marcadores C13ORF18, FER1L4, TBX15 y ELMO1 con una capacidad de detección de los casos de 94% y una especificidad de 80%.⁶

En otro estudio, Sunamura y colaboradores compararon biomarcadores en saliva de 42 pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas con 706 voluntarios sanos y detectaron la elevación de cuatro poliaminas, con una AUC para discriminar cáncer de páncreas de los controles de 0.941. Al añadir al análisis metabolitos controles para normalizar los valores de las poliaminas resultó una AUC de 0.975, que eliminó la detección de falsos positivos.⁷ El desarrollo de este método de tamizaje para la detección de casos de cáncer de páncreas resulta prometedor, con la ventaja de ser un método no invasivo.

Las guías de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) definen la resecabilidad del tumor pancreático con base en su relación con la anatomía vascular; sin embargo, no se han hecho estudios que evalúen su desempeño como predictores de supervivencia. Barrows y colaboradores realizaron un análisis retrospectivo que comparó la supervivencia en 464 pacientes clasificados como resecables (Re) con 86 pacientes clasificados como resecables-limitrofes (R-L), logrando la resección en 75% y 28% de los pacientes, respectivamente.

El grupo Re obtuvo bordes negativos ≥ 1 mm (R0) 3.78 veces más que el grupo R-L, lo que demuestra sensibilidad de 93% y especificidad de 22% de los criterios del NCCN. Respecto a la supervivencia, se comprobó una reducción de 58% en la mortalidad posterior a una resección exitosa (R0), independientemente de la clasificación preoperatoria del NCCN; esta última tuvo un impacto mínimo en la supervivencia.⁸

El manejo de la morbilidad posoperatoria del paciente sometido a cirugía de Whipple continúa siendo un reto hoy en día; con frecuencia se presentan pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas secundarias a la manipulación de la vía biliar. Lombardo y colaboradores reportaron un estudio en el que realizaron cultivos biliares preoperatorios de 64 pacientes con ictericia y 37 pacientes con drenaje preoperatorio de la vía biliar en los que se practicó pancreaticoduodenectomía. Los cultivos resultaron positivos en 53.1% de los pacientes con ictericia y 75.7% de los pacientes con drenaje preoperatorio de la vía biliar; ambas diferencias fueron estadísticamente significativas respecto a sus controles. Los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Candida*. Lo anterior justifica la terapia antibiótica profiláctica dirigida a los aislamientos preoperatorios de la vía biliar.⁹

La quimioterapia representa la opción terapéutica de primera línea en los pacientes con enfermedad localmente avanzada de la clasificación de la NCCN. Suker y colaboradores efectuaron un meta-análisis que incluyó a 315 pacientes y evaluó la eficacia de la quimioterapia con FOLFIRINOX como primera línea terapéutica en pacientes con enfermedad localmente avanzada. La supervivencia global fue de 24.2 meses (IC 95% 21.7-26.8), con una progresión libre de la enfermedad de 15 meses (IC 95% 13.8-16.2). Posteriormente analizaron la ocurrencia de eventos adversos en 490 pacientes, que se reportó como grado 3 o 4 en 60.4% de los casos sin que sucedieran muertes asociadas con el uso de FOLFIRINOX. La proporción total de pacientes en los que se practicó resección quirúrgica posterior a la quimioterapia fue de 25.9%; en 78.4% de ellos se logró una resección R0, lo que sugiere la valoración de estos resultados en ensayos clínicos aleatorizados en investigaciones futuras.¹⁰

Rieser y colaboradores evaluaron la utilidad del CA19-9 como predictor del riesgo de recurrencia en 572 pacientes que se sometieron a resección de cáncer de páncreas. En el seguimiento, el CA19-9 elevado durante el posoperatorio tuvo un VPP de 73% y un VPN de 46% para recurrencia. La elevación subsecuente del CA19-9 a 6 meses tuvo un VPP de 35% y un VPN de 90%. La elevación del CA19-9 en el preoperatorio, el posoperatorio y a los 6 meses es un factor de riesgo independiente para recurrencia. Finalmente, el CA19-9 persistentemente normal se asoció con una mayor supervivencia global respecto a los pacientes que presentaron elevación.¹¹

Financiamiento

El autor declara que no recibió ningún tipo de financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún tipo de conflicto de interés relacionado con este trabajo.

Referencias

1. Patel K, Sheth R, Sclamborg J, et al. Fatty pancreas is associated with pancreatic cancer: Results from a case-control study.

- DDW 2017 [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://ddw.org/attendee-planning/online-planner>.
2. Almario JA, Canto M, Lennon AM, et al. Predictors of neoplastic progression in high-risk individuals undergoing surveillance for pancreatic cancer: Lessons from the first 16 years of the pancreas screening (CAPS) program. DDW 2017 [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://ddw.org/attendee-planning/online-planner>.
 3. Ohno E, Hirooka Y, Kawashima H, et al. Natural history of pancreatic cystic lesions: Mid-term analysis of multicenter prospective observatory study focusing the risk of pancreatic cancer. DDW 2017 [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://ddw.org/attendee-planning/online-planner>.
 4. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012;12:183-197.
 5. Yoshioka T, Shigekawa M, Tatsumi T, et al. The incidence and risk factor for pancreatic cancer in patients with pancreatic cystic lesions. DDW 2017 [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://ddw.org/attendee-planning/online-planner>.
 6. Raimondo M, Dukek BA, Majumder S, et al. Detection of pancreatic cancer by assay of novel methylated DNA markers in pancreatic juice: A blinded prospective multi-site study. DDW 2017 [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 21 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://ddw.org/attendee-planning/online-planner>.
 7. Sunamura M, Itoi T, Umeda J, et al. Salivary metabolites are promising bio-markers for detecting pancreatic cancer. 51st Annual Meeting of the Pancreas Club [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 25 de mayo de 2017]. Disponible en: https://pancreasclub.com/wp-content/uploads/PancreasClub_2017finalprogram_web.pdf.
 8. Barrows CE, van der Vliet W, Gooding WE, et al. National comprehensive cancer network resectability criteria for pancreatic ductal adenocarcinoma: Valid selection criteria for survival, or purely operator dependent? 51st Annual Meeting of the Pancreas Club [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 25 de mayo de 2017]. Disponible en: https://pancreasclub.com/wp-content/uploads/PancreasClub_2017finalprogram_web.pdf.
 9. Lombardo C, Kauffmann EF, Napoli N, et al. Targeted antibiotic therapy reduces the consequences of positive bile cultures in patients undergoing pancreatoduodenectomy. 51st Annual Meeting of the Pancreas Club [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 25 de mayo de 2017]. Disponible en: https://pancreasclub.com/wp-content/uploads/PancreasClub_2017finalprogram_web.pdf.
 10. Suker M, Beumer BR, Sadot E, et al. FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer: A systematic review and patient-level meta-analysis. 51st Annual Meeting of the Pancreas Club [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 25 de mayo de 2017]. Disponible en: https://pancreasclub.com/wp-content/uploads/PancreasClub_2017finalprogram_web.pdf.
 11. Rieser C, Zenati M, Hamad A, et al. CCA19-9 on surveillance may be more sensitive for recurrence than radiographic evidence in pancreatic cancer. 51st Annual Meeting of the Pancreas Club [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2017 [citado el 25 de mayo de 2017]. Disponible en: https://pancreasclub.com/wp-content/uploads/PancreasClub_2017finalprogram_web.pdf.