



CANCER DE PANCREAS

Dr. Carlos Benavides C.

Introducción

Desde su descripción inicial el cáncer ductal de páncreas se ha mantenido como uno de las situaciones clínicas mas desbastadoras y difíciles de tratar manteniendo un pobre pronóstico con respecto a la sobrevida a largo plazo. Se considera que el 94% de los pacientes diagnosticados fallecerán dentro de los cinco años de su diagnóstico¹.

En Chile las cifras de incidencia y mortalidad por cáncer de páncreas son difíciles de precisar debido a que están muchas veces incluidas con otras entidades tumorales que causan ictericia como son los tumores periampulares. La Agencia Internacional para la Investigación sobre cáncer de la Organización Mundial de la Salud el año 2012 nos sitúa dentro de los países con tasas de cáncer de páncreas “ medias-altas “ , estimando nuestra incidencia para ambos sexos en 4,7 /100.000 y la mortalidad en 5,15 ².

Se consideran factores de riesgo para el cáncer de páncreas:

1.- Tabaquismo: El tabaco es uno de los factores de riesgo mas importantes para el desarrollo del cáncer de páncreas. El riesgo de los fumadores es casi el doble comparado con los no fumadores ³. El uso de tabaco en Pipa como así también fumar productos llamados libres de tabaco también generan el mismo riesgo.

2.- Sobrepeso y obesidad: El sobrepeso constituye también un factor asociado a riesgo de cáncer de páncreas. La población obesa tiene un 20% de mayor riesgo de desarrollar este tipo de cáncer.

3.- Exposición laboral crónica a agentes químicos: la exposición sostenida a agentes utilizados en las empresas de lavado al seco e industria metalúrgica son también considerados factores de riesgo.

4.- Edad: el riesgo de presentar cáncer de páncreas se va incrementando con el envejecimiento. Casi todos los pacientes tienen más de 45 años. Cerca de dos tercios al menos 65 y el promedio de edad al diagnóstico es de 71 años.

5.- Género: Los hombre presentan un ligero mayor riesgo de presentar cáncer de páncreas. Ello debido en parte a la mayor incidencia de tabaquismo en los varones. La diferencia entre ambos sexos fue mayor en el pasado pero se ha ido igualando en la medida que el tabaco ya no es privativo solo del sexo masculino.

6.- Raza: Los afroamericanos tiene una ligera mayor incidencia que los blancos. Parece estar relacionado a mayor frecuencia de tabaquismo , mayor incidencia de diabetes y sobrepeso especialmente en mujeres.



7.- Historia familiar: Hay familias con fuerte carga de cáncer pancreático. En algunas familias es debido a un síndrome hereditario pero en la mayoría el gen que causa el mayor riesgo es desconocido. Ejemplos de síndromes hereditarios que pueden incrementar el riesgo de cáncer de páncreas son:

- Síndrome hereditario de cáncer de mama y ovárico: causado por la mutación de los genes BRCA1 o BRCA2
- Síndrome familiar de melanoma múltiple atípico: causado por la mutación en el gen p16/CDKN2A
- Pancreatitis familiar: causado por la mutación en el gen PRSS1
- Síndrome de Lynch: Conocido también como Cáncer colorrectal hereditario no poliposo, frecuentemente causado por un defecto en los genes MLH1 o MLH2.
- Síndrome de Peutz-Jeghers. Causado por defecto en el gen STK11. Caracterizado por poliposis del tracto digestivo y relacionado también con varios otros cánceres.
- Síndrome de Von Hippel- Lindau: generado por la mutación del gen VHL. Se asocia a mayor riesgo de cáncer de páncreas y ampolla de Vater.

8.- Diabetes: El cáncer pancreático es más frecuente en diabéticos. La razón de ello no es clara. El mayor riesgo es para la diabetes tipo 2 que como sabemos ocurre en adultos mayores, frecuentemente obesos.

9.- Pancreatitis crónica: La inflamación crónica del páncreas ha sido clásicamente asociada a mayor riesgo de cáncer especialmente en aquellos que son fumadores.

10.- Alcohol: Algunos estudios han demostrado relación entre el abuso de alcohol y cáncer de páncreas. Para algunos autores esta relación es discutible pudiendo estar más relacionado con la generación de pancreatitis crónica y cirrosis, factores directamente asociados a mayor riesgo de cáncer pancreático.

Lesiones pancreáticas precancerosas

Son lesiones conocidas que pueden conducir con frecuencias diferentes y no despreciables al cáncer pancreático. Estas siguen la secuencia displasia de bajo grado-displasia de alto grado-carcinoma invasor. Las principales son⁴:

1.- Neoplasia Intraepitelial Pancreática conocidas mundialmente por su sigla en inglés (**PAIN**). Constituyen proliferaciones epiteliales microscópicas intraductales que pueden ser planas o papilares. Se clasifican en 4 grados de acuerdo a la progresión de la displasia y la mutación génica (1ª, 1b, 2 y 3) conduciendo finalmente al carcinoma invasor.

2.- Neoplasias Mucinosas Papilares Intraductales del páncreas (IPMN): Constituyen la segunda causa en frecuencia de las lesiones premalignas pancreáticas. Su presentación habitual es como lesiones quísticas del páncreas. El amplio empleo de



imágenes por diferentes causas , especialmente el TAC, hace que frecuentemente deba realizarse diagnóstico diferencial y tomar decisiones clínicas ante el hallazgo incidental de estas lesiones que pueden alcanzar el 3% de los TAC realizados en pacientes asintomáticos. Se tratan de tumores papilares intraductales que secretan gran cantidad de mucina lo cual conduce a dilatación de los ductos generando la imagen quística y ocasionalmente a episodios de pancreatitis por obstrucción de los conductos. Hay dos variedades: conducto principal y de rama secundaria. El riesgo de malignización a 5 años depende de la variedad. La variedad “ Rama secundaria “ presenta una malignización estimada entre un 10 a 15 % y la variedad “ Conducto Principal “ mayor al 50 %.

3.- Cistoadenomas mucinosos: Constituyen lesiones quísticas del páncreas productoras de mucina usualmente ubicadas en cuerpo o cola. Son mas frecuente en mujeres sobre los 40 años. Usualmente son lesiones únicas, uniloculares o con pocos septos. En contraste con los IPMN no están conectados al sistema ductal. El riesgo de malignidad está asociado al tamaño mayor de 3 cm., engrosamiento de la pared, nódulos murales etc. Su riesgo de malignidad descrita oscila entre 30 y 40 %.

Presentación clínica

En las etapas iniciales el cáncer pancreático es usualmente asintomático. Su diagnóstico en etapas tempranas usualmente está relacionado con hallazgos incidentales en TAC o Resonancia Nucleares Magnéticas realizadas por otras causas.

El cáncer pancreático se localiza cerca del 75% en la cabeza pancreática, 15 a 20 % en el cuerpo y 5 a 10 % en la cola. Las vías de diseminación es hacia los linfonodos regionales, el hígado, el peritoneo y los pulmones.

Las manifestaciones clínicas del cáncer pancreático están fuertemente relacionadas con la localización del tumor y el compromiso de estructuras vecinas que generen. Por esto es que aquellos tumores localizados en la cabeza se suelen presentar por la aparición de ictericia progresiva, usualmente sin dolor y es lo que que habitualmente denominamos ictericia silenciosa la cual es también común para todos los tumores de la región periampular. Como suele ocurrir con otras causas de ictericia obstructiva es también seguida por coluria, acolia y prurito. La colangitis ocurre raramente como manifestación inicial y se le asocia mas bien a la instrumentación usualmente diagnóstica de los tumores pancreáticos. Ocasionalmente estos tumores comprimen el duodeno generando síndromes de mal vaciamiento gástrico que se manifiestan fundamentalmente por vómitos alimentarios iterativos y fuerte baja de peso.

Los tumores localizados en cuerpo y cola pueden permanecer en forma asintomática por algunos meses lo que usualmente los hace diagnosticar en etapas avanzadas. Suelen ser encontrados en relación a elementos generales como baja de peso y astenia. La presencia de dolor abdominal o especialmente dorsal se asocian a invasión neural y constituye en general un elemento de mal pronóstico.



La diabetes, ya sea como causa o consecuencia, está presente en cerca del 50% de los pacientes con cáncer pancreático por lo cual el estudio inicial de esta enfermedad debe incluir una evaluación morfológica del páncreas.

Dentro de otras manifestaciones generales deben incluirse la Trombosis venosa profunda de extremidades inferiores sin que existan elementos recientes asociados a riesgo de TVP y que puede ser considerado como un síndrome paraneoplásico.

El examen físico de un paciente con cáncer pancreático también dependerá de la localización y etapa del tumor. Suelen encontrarse elementos generales como baja de peso y grados variables de anemia. La presencia de ictericia y de vesícula biliar palpable e indolora, signo conocido como “Courvoisier-Terrier”, suelen encontrarse en los tumores ubicados en la cabeza pancreática. Usualmente se asocian a signos de grataje propios de la existencia de prurito de intensidades variables. Ocasionalmente los tumores de cuerpo y cola manifiestan masa abdominal palpable en la región periumbilical, habitualmente pétreas e indoloras que traducen grandes tumores y que se asocian también a pobre pronóstico por su baja resecabilidad.

Elementos diagnósticos:

Planteada la sospecha o ante el hallazgo de un tumor pancreático compatible con cáncer se debe evaluar el estado general y las patologías concomitantes que condicionen potencial riesgo ante las acciones terapéuticas que se emplearán.

Sin duda que debe evaluarse el factor obstructivo de la vía biliar mediante pruebas hepáticas que en el caso de los tumores que obstruyen la vía biliar mostrarán el llamado perfil obstructivo, esto es hiperbilirrubinemia de predominio directo junto con elevación de las fosfatasas alcalinas.

Junto a los demás exámenes generales el marcador de mayor utilidad es el **CA 19-9**. En pacientes sintomáticos de cáncer pancreático la sensibilidad de este marcador oscila entre 78 a 81 % y la especificidad entre 82 y 90%. El valor predictivo positivo de este marcador resulta insuficiente para ser empleado como screening o diagnóstico. Algunos autores le confieren utilidad pronóstica siendo niveles mayores a 100 U/ml asociados a bajos índices de resecabilidad o a enfermedad metastásica. También se ha planteado como útil en el seguimiento. La normalización del marcador o reducción superior al 20% del nivel de base se asocia a un buen tiempo libre de enfermedad.

Imágenes:

Sospechándose un tumor pancreático sin duda que debe ser estudiado con imágenes que nos permitan estadificar la lesión y definir las acciones terapéuticas.

La Tomografía Axial Computada de tórax abdomen y pelvis con contraste endovenosos y de corte fino, por su amplia disponibilidad y actual menor costo, suele ser lo mas empleado. Deben precisarse las características del tumor, tamaño, localización, compromiso de estructuras vecinas especialmente de la vía biliar, estenosis del conducto de Wirsung, compromiso linfonodal y metástasis a distancia. Especialmente cuidadosa debe ser la evaluación del compromiso vascular (vena Porta, troco celíaco y sus ramas y arteria mesentérica superior) que potencialmente condicionan elementos de



irresecabilidad. Evaluando el factor de resecabilidad este examen ha demostrado una concordancia que oscila entre el 85 al 95%.

La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) ha demostrado igual sensibilidad y especificidad que el TAC multicorte en el diagnóstico y estadificación del cáncer pancreático limitado solo por la menor disponibilidad y mayor costo. La RNM es usualmente empleada para precisar lesiones poco claras en el TAC o definir características de lesiones hepáticas dudosas. Tiene la ventaja de poder utilizarse la secuencia de colangio-pancreatografía que permite definir la anatomía biliar y las potenciales estenosis del Wirsung signo frecuentemente asociado a malignidad en una masa indeterminada. La llamada fase de “ Difusión” de la RNM ha demostrado ser mas sensible que el TAC en pequeñas metástasis hepática, linfáticas y peritoneales.

La Endosonografía o eco-endoscopía con punción con aguja fina que permiten obtener una muestra densa de citología tiene también un rol importante. Es usado principalmente en las siguientes situaciones clínicas:

- Resultados dudosos en el TAC y/o RNM especialmente cuando hay estenosis del Wirsung que sugieren potencial tumor local el cual no es claro en las exámenes anteriores.
- La mejor caracterización de tumores ambiguos en las otras imágenes y que permitan descartar pancreatitis autoinmunes o pancreatitis focales en medio de una pancreatitis crónica
- Para obtener confirmación histológica que permita fundamentar terapias neoadyuvantes para lesiones limítrofes o “ borderlines” o localmente avanzadas. También se le emplea en el caso que solo se consideren tratamientos paliativos para lo cual es indispensable conocer el tipo histológico del tumor.

La colangiografía endoscópica (ERCP) actualmente tiene solo un rol terapéutico en el sentido de aliviar la ictericia obstructiva mediante el empleo de prótesis. En los pacientes con tumores resecables este procedimiento solo debe realizarse en situaciones bien específicas dado a que se asocia a aumento de las infecciones quirúrgicas. Estas situaciones son:

- colangitis
- gran hiperbilirrubinemia (sobre 20 mg. De bilirrubina total)
- candidatos a neoadyuvancia
- imposibilidad de cirugía en un plazo cercano por morbilidad asociada que requiere tratamiento, ejemplo insuficiencia renal.
- paliación definitiva de la obstrucción biliar mediante endoprótesis

El PET- CT ha tenido un progresivo uso en la etapificación especialmente con respecto a la pesquisa de metástasis ocultas, evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia de tumores resecables limítrofes o “borderlines” y en el seguimiento.

Etapificación

Tras la realización de exámenes generales y específicos y fundamentalmente con las imágenes podremos tener una idea de los componentes del paciente con respecto al



riesgo perioperatorio en lo cual destaca la condición clínica actual y sus comorbilidades. Tendremos también una idea de la extensión de la enfermedad con el objeto de planear las diferentes alternativas terapéuticas disponibles. La clasificación mas aceptada es la propuesta por la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) que es la TNM y en este tiempo estaremos en condiciones de plantear una estadificación clínica que se representa con el prefijo C (cTNM) para posteriormente hacerla con los hallazgos quirúrgicos (sTNM) y luego con el resultado de la anatomía patológica (pTNM).

Etapificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) para el Cáncer de Páncreas. Octava edición

Categorías T

TX: no se puede evaluar el tumor principal.

T0: no hay evidencia de un tumor primario.

Tis: carcinoma in situ . Incluye:

- a) Neoplasia intraepitelial con displasia de alto grado (PANIN 3)
- b) Cistoadenoma mucinoso con displasia de alto grado
- c) IPMN con displasia de alto grado

T1: Tumor < de 2 cm. En su diámetro mayor:

T1a: < de 0,5 cm.

T1b: 0,5 a 1 cm

T1c: 1 a 2 cm.

T2: Tumor de 2 a 4 cm. En su diámetro mayor

T3: Tumor mayor de 4 cm.

T4: Tumor que compromete el tronco Celíaco, arteria mesentérica superior o arteria hepática común, independiente de su tamaño.

Categorías N

NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos adyacentes (regionales).

N0: Sin compromiso de linfonodos regionales.

N1: Metástasis en 1 a 3 linfonodos regionales

N2: Metástasis en 4 o más linfonodos regionales

Categorías M

M0: el cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos distantes (aparte de los que están cerca del páncreas) ni a órganos distantes como el hígado, los pulmones, el cerebro, etc.

M1: el cáncer se ha propagado a ganglios linfáticos distantes o a órganos distantes.



Etapas del cáncer de páncreas

Una vez que se han determinado las categorías T, N y M, esta información se combina para asignar una etapa general de 0, I, II, III o IV (a veces seguida por una letra).

Estadificación AJCC 8° Edición

T	N	M	Etapa
Tis	0	0	0
T1	0	0	I a
T1	N1	M0	II b
T1	N2	M0	III
T2	N0	M0	I b
T2	N1	M0	II b
T2	N2	M0	III
T3	N0	M0	II a
T3	N1	M0	II b
T3	N2	M0	III
T4	Cualquiera	M0	III
Cualquier T	Cualquiera	M1	IV

En la actualidad se pretende también clasificar los pacientes dentro de situaciones clínicas bien específicas que apuntan directamente al enfoque terapéutico actualmente en boga. Esto es definir el tumor pancreático como:

- 1.- Resecable
- 2.- De reseabilidad limítrofe o “borderline “
- 3.- Tumor localmente avanzado
- 4.- Enfermedad metastásica

Las definiciones para cada una de estas situaciones clínicas se describen en la tabla siguiente:

	Compromiso	Compromiso	Organos	Evidencia	Tratamiento
--	------------	------------	---------	-----------	-------------



	arterial	Venoso	distantes comprometidos	cito-histológica	
Resecable	No	No existe o hay contacto menor de 180º	No	No necesaria	Cirugía + adyuvancia
Resecable limítrofe o Borderline	Atrapamiento de la AMS < de 180º Contacto directo o segmento corto de atrapamiento de la AH Contacto con la AMS < de 180º	Compromiso de la VMS o de la VP con vasos proximal y distal libre que permiten reconstrucción	No	Biopsia del tumor a través de ES	Neoadyuvancia y cirugía
Irreseccable/ localmente avanzado	Invasión de la aorta o atrapamiento Según localización del tumor: 1.- Cabeza: Compromiso de AMS > de 180º, Cualquier compromiso de TC o VCI 2.- Tu corporo-caudal: compromiso > 180º de AMS o TC	Compromiso de VMS o VP sin posibilidad de reconstrucción	No	Biopsia por ES	Quimio-Radioterapia y reevaluación Cirugía eventual
Metastásico	Cualquiera	Cualquiera	Presente	Biopsia de la lesión mas accesible	Quimioterapia Paliativa

AGD: arteria gastroduodenal, AH: arteria hepática común, TC: tronco celiaco, VMS: vena meentérica superior, VP: vena Porta, ES: endosonografía, AMS: arteria mesentérica superior, VCI: vena cava inferior,

Esta clasificación clínica está fuertemente orientada a definir las estrategias terapéuticas que deben ser adoptadas en forma multidisciplinaria entre Gastroenterólogos, Radiólogos, Oncólogos, Anátomo-Patólogos y Cirujanos, integración que se da en los respectivos “Comités Oncológicos” de cada institución.

Las alternativas terapéuticas mas empleadas son:

1.- Tumor Resecable: El único tratamiento curativo del cáncer de páncreas sigue siendo la cirugía radical. Para aquellos tumores localizados en la cabeza pancreática la resección indicada es la Pancreatoduodenectomía mundialmente conocida como operación de Whipple. Este procedimiento implica reseca la cabeza pancreática, el duodeno, la vía biliar distal y los linfonodos regionales. Siempre la intención es reseca completamente el tumor con márgenes amplios y negativos a la revisión histopatológica. Es lo que denominamos cirugía R0. Sin duda constituye una cirugía de alta complejidad pero cuya mortalidad ha decrecido en los últimos años siendo menor al 5 % en centros especializados.

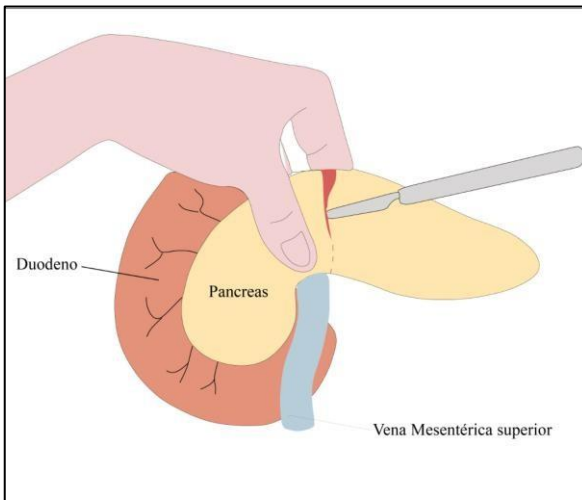
Sin duda que la principal morbilidad de esta técnica está asociada a la reconstrucción del páncreas remanente que presenta fístulas entre un 10 y 20 % independiente si se utilizan pancreato-yeyuno-anastomosis o pancreato-gastro-anastomosis.

En aquellos tumores localizados en el cuerpo y cola del páncreas debe realizarse una pancreatectomía corporo-caudal, esto es la resección a la izquierda del eje Porto-mesentérico.

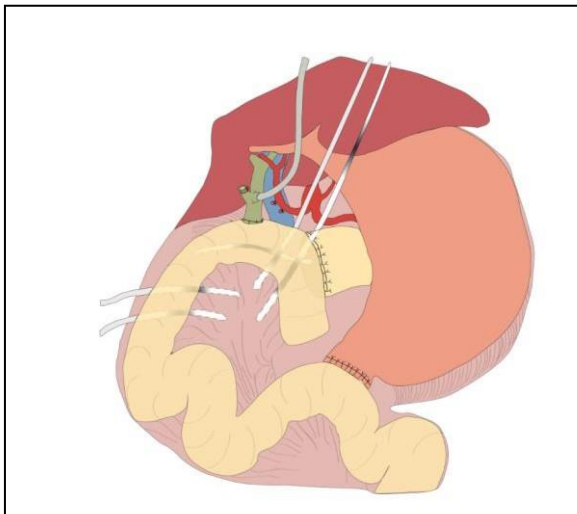


Cerca del 80 % de los pacientes con cáncer pancreático resecados en forma curativa presentan posteriormente recurrencia local y/o aparecen metástasis. Es por ello que se ha explorado intensamente la utilidad de tratamientos complementarios o adyuvantes. La quimioterapia en base a Gemcitabina ha demostrado mejorar los resultados de la cirugía exclusiva considerándose actualmente como el estándar. La radioterapia adyuvantes ha sido intensamente discutida dado resultados encontrados con respecto al beneficio entre trabajos norteamericanos y europeos. La radioterapia podría ser beneficiosa como control local en pacientes resecados y con márgenes comprometidos o en aquellos que presenten compromiso linfonodal.

Pancreatoduodenectomía



Reconstrucción





2.- Tumor limítrofe o “ borderline “: Esta definición es progresivamente empleada en los últimos años con variadas definiciones pero que corresponde a todos esos tumores que tras la estadificación parecen dudosamente resecables quirúrgicamente, pero con mucho riesgo de quedar con bordes comprometidos o enfermedad microscópica residual (R1). Por este riesgo asociado a pobre pronóstico es que actualmente a este grupo de pacientes se les realizan tratamientos “ Neoadyuvantes “ con el objeto de reducir el tumor y hacerlo, por tanto, más fácilmente resecable. Por otra parte, este período de tratamiento pre-operatorio servirá para discriminar el grupo de tumores agresivos que desarrollarán rápidas metástasis y que habrían hecho tras la resección una rápida recurrencia. Existe ya alguna evidencia de que en aquellos casos en que hay respuesta y disminución de estado, la sobrevida de esos pacientes resecados es la misma comparada con aquellos que fueron inicialmente “resecables”.

Actualmente es la quimioterapia la forma de neoadyuvancia mas empleada en base a una combinación conocida como FOLFIRINOX (5- fluorouracilo, Leucovorina, Iridotecán y Oxaliplatino).

3.- Tumores localmente avanzados o inicialmente irreseables: Este grupo constituye un escalón intermedio hacia la enfermedad metastásica. Sin duda que en estos casos no hay otra alternativa que no sea ofrecer neoadyuvancia intentado hacer técnicamente resecables estos avanzados tumores. Estudios con FOLFIRINOX con o sin radioterapia han demostrado una tasa de conversión a “ Resecables “ entre 20 a 40 % por lo cual parece ser un esquema a utilizar. Sin embargo el objetivo final que es la sobrevida a largo plazo no se ha visto fuertemente incrementada.

4.- Cáncer de páncreas metastásico: Un gran porcentaje de los pacientes con cáncer de páncreas son diagnosticados en situación metastásica y solo queda la alternativa de tratamiento sistémico. Desgraciadamente estos tumores han demostrado una alta resistencia a las terapias sistémicas. Numerosos esquemas de quimioterapias han sido empleadas. Actualmente lo mas utilizados son esquemas tipo FOLFIRINOX o Gemcitabina mas paclitaxel requiriendo pacientes con estado general preservado. No no ocurrir esto último, la gencitabina como monodroga es frecuentemente utilizada.

Tratamientos paliativos en cáncer de páncreas

A pesar de todos los intentos el cáncer pancreático sigue teniendo un mal pronóstico con sobrevida global a 5 años entre 5 y 15 %. Por otra parte un gran número de pacientes están con metástasis al momento del diagnóstico o definitivamente no se logran resecar. Es por esto que con mucha frecuencia nos vemos enfrentados a la mera realización de procedimientos paliativos que faciliten solo una mejor condición de vida.

1.- Obstrucción biliar: La gran mayoría de los pacientes con tumores localizados en la cabeza pancreática se manifiestan por ictericia obstructiva que trae consigo un prurito progresivo e intenso que es en general muy mal tolerado . La segunda situación a paliar son los episodios de colangitis. Cuando no hay posibilidad de cirugía resectiva la



paliación de la obstrucción de la vía biliar se hace mediante prótesis instaladas endoscópicamente, idealmente metálicas ya que tienen una mayor permeabilidad a largo plazo.

La paliación quirúrgica de la ictericia está reservada a pacientes con un estado general preservado compatible con cirugía abdominal. La técnica de preferencia es la Hepático-yeyunoanastomosis en Y de Roux. Esta técnica se asocia usualmente a una Gastro-yeyunoanastomosis profiláctica de una eventual obstrucción duodenal futura, técnica que se denomina “ Doble derivación “

2.- Obstrucción duodenal: Es otra complicación de los tumores de la cabeza pancreática no resecaados y que obstruyen el duodeno por infiltración directa generando un síndrome de ectasia gástrica que imposibilita la alimentación oral. En estas situaciones la alternativa es también endoscópica con la instalación de una prótesis duodenal. De no ser esta posible la segunda alternativa es la realización de una gastro-yeyunoanastomosis quirúrgica.

3.- Manejo del dolor: El dolor abdominal o dorsal crónico y severo suele ser un síntoma frecuente e invalidante de los pacientes con cáncer de páncreas no resecaados o recurrentes. Sin duda que requiere un tratamiento enérgico. Usualmente se inicia el con analgésicos no esteroidales para escalar en su fracaso a derivados opiáceos. Una alternativa es la alcoholización del ganglio celíaco, técnica que puede ser realizada intraoperatoriamente o bien en forma percutánea con el apoyo de imágenes y que ha demostrado lograr buen control del dolor en este tipo de pacientes.

Seguimiento

Sabemos que el cáncer de páncreas tiene un mal pronóstico y que la mayoría de los pacientes diagnosticados fallecerán debido a esta causa. Sin embargo el diagnóstico precoz de la recurrencia ha permitido generar tratamientos de rescate que pueden prolongar la sobrevida.

El seguimiento de los pacientes con cáncer pancreáticos tratados debe ser :

1.- Clínico: Usualmente los pacientes son controlados durante el primer mes post-operatorio muy estrictamente con la idea de tratar eventuales secuelas que puede generar una resección pancreática. Posteriormente el primer año el control debe ser trimestral y luego semestral.

Las potenciales secuelas son:

- **Diabetes:** entre el 10 y el 20 % de los pacientes sometidos a una pancreatoduodenectomía quedan diabéticos. Lo mismo puede ocurrir con una resección corporocaudal extensa y por cierto es la regla en una pancreatectomía total.

- **Insuficiencia exocrina:** manifestada por esteatorrea y malabsorción. La frecuencia es variable dependiendo de la técnica y no pocas veces aparece algunos meses tras la resección. Requiere el empleo de enzimas pancreáticas por vía oral junto con las comidas lo cual resuelve muy eficientemente el problema.



- **Colecciones abdominales:** Los abscesos o colecciones abdominales ocurren hasta en el 30% de los pacientes sometidos a resecciones pancreáticas y un porcentaje importante da señales tras el egreso. Sin duda que manifestaciones infecciosas post-operatorias deben llevar a su descarte especialmente con imágenes de TAC.

- **Dolor crónico:** Un grupo muy importante de pacientes no podrán ser resecados o solo se les practicarán procedimientos paliativos por lo cual pueden permanecer o recidivar con lesiones que infiltren el retroperitoneo y sus plexos nerviosos. El manejo del dolor constituye un elemento fundamental de calidad de vida y debe enfrentarse en forma escalonada como comentáramos anteriormente.

2.- Marcadores: El CA 19-9 ha demostrado utilidad en el seguimiento de los pacientes resecados de un cáncer pancreático y su incremento ayuda a buscar las potenciales recurrencias por lo cual debe ser utilizado rutinariamente.

3.- Imágenes: El seguimiento debe ser mediante TAC de tórax , abdomen y pelvis que permite apreciar la aparición de masas en los diversos territorios sugerentes de recidivas. El empleo del PET está reservado para discriminar entre lesiones que generen dudas a las imágenes anteriores y/o a la pesquisa de lesiones ocultas que expliquen potenciales alzas del CA 19-9 o estados consuntivos .

Manejo post-operatorio de una Pancreato-duodenectomía:

- 1.- Régimen cero. Hidratación parenteral
- 2.- Analgesia peridural asociada a analgesia endovenosa usualmente utilizando metamizol mas ketoprofeno en goteo continuo.
- 3.- Bloqueo de la secreción gástrica: Omeprazol 40 mg. EV por día
- 4.- Inicio de aporte enteral a través de sonda naso-yeyunal una vez desaparecido el íleo post-operatorio. Aporte oral una vez restablecido el vaciamiento gástrico.
- 5.- Hemoglucotest cada 6 hrs.. Insulina cristalina subcutánea de acuerdo a resultados. Cerca del 20 % de los pacientes quedarán diabéticos como secuela de la resección pancreática.
- 6.- Mantención de los drenajes vecinos a reconstrucción pancreática en forma prolongada para una adecuada conducción externa de una eventual fístula pancreática.



Clasificación de fístulas pancreáticas post-pancreatectomías

Definición de fístula páncreática: Posterior al tercer día: Drenaje cuyo fluido posea amilasas > de 3 veces el valor de la amilasemia

Tipo A	Paciente estable
	Fístula bien drenada
Tipo B	Necesidad de nutrición parenteral
	Uso de antibióticos y somatostatina
	Tiene colección peripancreática drenable por vía percutánea
Tipo C	Requiere cuidado intensivo
	Colección con drenaje PC o cirugía
	Transformación de anastomosis o Pancreatectomía total

Pratt: Ann Surg 2007; 245: 443-451

Manejo post-operatorio de una Pancreatectomía corporocaudal:

- 1.- Régimen cero. Hidratación parenteral.
- 2.- Analgesia peridural asociada a analgesia endovenosa usualmente utilizando metamizol mas ketoprofeno en goteo continuo.
- 3.- Bloqueo de la secreción gástrica: Omeprazol 40 mg. EV por día
- 4.- Aporte oral una vez desaparecido el íleo post-operatorio.



5.- Hemoglucolest cada 6 hrs. Insulina cristalina subcutánea de acuerdo a resultados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rossi M., Rehman A., Gondi C.: Therapeutic options for the management of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20:1142-115
- 2.- Pancreatic cancer 2012: International Agency for Research on cancer. World Health Organization. globocan.iarc.fr
- 3.- Petersen GM.: Pancreatic cancer genetic epidemiology consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15: 704-710
- 4.- Cindy Neuzillet', Annemiläi Tijeras-Raballand Philippe Bourget: State of the art and future directions of pancreatic ductal adenocarcinoma therapy .*Pharmacology & Therapeutics* 2015;155:80–104
- 5.- Tsai S, Evans D.: Therapeutic advances in localized pancreatic cancer: *JAMA Surg.* doi:10.1001/jamasurg.2016.1113
- 6.- Akerberg D., Ansari D, Andersson R.: Re-evaluation of classical prognostic factors in resectable ductal adenocarcinomas of the páncreas. *World J Gastroenterol* 2016 July 28; 22(28): 6424-6433
- 7.- Caparello Ch., Meijner L., Garajova I., Falcones A.: FOLFIRINOX and translational studies: Towards personalized therapy in pancreatic cancer: *World J Gastroenterol* 2016 August 21; 22(31): 6987-7005
- 8.- Fathi A, Christians K, George B., Ritch B, Erickson B., Tolat P.: Neoadjuvant therapy for localized pancreatic cancer: guiding principles *J Gastrointest Oncol* 2015;6(4):418-429
- 9.- Loehrer A., Kinnier Ch., Ferrone C.: Treatment of Locally Advanced Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Advances in Surgery* 2016;50:115-128
- 10.- Shaib W., Ip A., Cardona K., Alese O., Maithel SH., Kooby D.: Contemporary Management of Borderline Resectable and Locally Advanced Unresectable Pancreatic Cancer. *The Oncologist* 2016;21:178–187
- 11.- Silvestris N., Longo V., Cellini F., Reni M., Bittoni A., Cataldo I.: Neoadjuvant multimodal treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma .*Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016(98) :309–324



Servicio de Cirugía
Cirugía digestiva alta
Hospital Clínico San Borja-Arriarán

Universidad de Chile
Facultad de Medicina
Dr. Carlos Benavides C.

