

## » Cáncer de Páncreas

**Autores:** Nelson Condado, Iván Mosca

### ■ Clasificación

- **Tumores sólidos de páncreas exócrino:** adenocarcinoma, carcinoma acinar y pancreatoblastoma
- **Tumores quísticos del páncreas exócrino:** neoplasia mucinosa quística, neoplasia mucinosa papilar intraductal (TMPI\*), neoplasia serosa quística, neoplasia sólida pseudopapilar.
- **Tumores del páncreas endócrino (de los islotes):** insulinomas, gastrinomas, glucagonomas, somatotatinomas, VIPomas, PPomas, carcinoides.
- **Mesenquimáticos y hematopoyéticos:** liposarcoma, leiomioma, fibrosarcoma, linfoma
- **Secundarios:** metástasis de carcinoma de mama, pulmón, renal y melanoma.

\*diagnóstico diferencial con pancreatitis crónica, es una lesión premaligna: 20-50% de cáncer invasivo en la pieza de resección.

### ■ Cuadro Clínico

Puede presentar uno o más de:

- Dolor
- Pérdida de peso
- Colestasis; anorexia
- Náuseas, vómitos
- Depresión
- Esteatorrea;
- Diabetes en pacientes sin antecedentes familiares ni factores de riesgo.
- Distensión abdominal, dispepsia, tromboflebitis inexplicable.

La mayoría de los signos y síntomas ocurren dentro de los tres años previos al diagnóstico y son no específicos.

### **Examen físico**

Ictericia, lesiones por rascado, masa abdominal, hepatomegalia, atrofia de los temporales, vesícula palpable. Enfermedad diseminada: ascitis, Mts. hepáticas palpable, adenopatía supraclavicular izquierda- periumbilical, Mts. en pelvis que comprimen región perirrectal (resalto de Blumer palpable en pared anterior de recto), necrosis grasa nodular en TCS (paniculitis pancreática).

### **Laboratorio**

Colestasis, elevación moderada de transaminasas, anemia normocrómica, leve hipoalbuminemia, aumento del tiempo de protrombina (disminución de absorción de vitaminas liposolubles). No común: hiperamilasemia/lipasemia (+ en TMPI).

## ■ Diagnóstico

- La **TAC helicoidal** es el método de elección para el diagnóstico y estadificación. Se debe pedir con protocolo para páncreas (contraste oral y EV con fase arterial a los 40" y venosa a los 70").

\* Se ve una masa hipodensa que no capta contraste, detecta tumores mayores de 2 cm.

- Tiene 100 % de exactitud para el diagnóstico de tumor irresecable, pero cuando un tumor es resecable por TAC, el 25 al 50 % es irresecable en la laparoscopia exploradora.

- La **laparoscopia exploradora** busca metástasis peritoneal y sobre la superficie hepática no visibles por otros métodos.

\* El **lavado peritoneal** detecta por citología un 10 % de mts. no diagnosticadas por laparoscopia.

- La **ecoendoscopia** es mas sensible y específica que la TAC para tumores menores de 2 cm. Muestra una masa hipoecoica heterogénea. Permite realizar PAAF sin riesgo de diseminación peritoneal.

### Indicaciones:

- 1) Cuando se sospecha de cáncer de páncreas no diagnosticado por TAC;
- 2) Cuando existen dudas sobre la resecabilidad del tumor.

- **CPRE:** útil si ecografía y TC no revelan masa y si la pancreatitis crónica es el diagnóstico diferencial, también cuando hay colangitis de inicio y para desobstruir la VB con intención paliativa o por demora quirúrgica. Las anomalías en el parénquima son inferidas, necesita inyección de contraste y se pueden perder tumores del proceso uncinado y cola. Se puede obtener citología por cepillado del conducto pancreático o biopsia.

- **RMN:** no ventajas sobre TC (útil si contraindicación al contraste, o si en TC se visualiza agrandamiento indeterminado de la cabeza del páncreas). Imagen hipointensa en T1- realce disminuido con el contraste.

- **Colangiopancreatografía magnética:** podría ser el método de elección por recrear en 3-D el árbol pancreatobiliar (recrea por arriba y debajo de una estenosis), el parénquima hepático y la estructura vascular. Se evita la endoscopia y el contraste. De elección en obstrucción antroduodenal, obstrucción en pancreatitis aguda y antecedente de cirugía de la VB.

- **PAAF:** no debe realizarse cuando el tumor es resecable ya que el resultado no cambia la conducta terapéutica.

**Esta indicada cuando el tumor es irresecable** por dos motivos:

- La confirmación histológica es necesaria para el tratamiento oncológico.
- Permite detectar un 10 % de neoplasias pancreáticas que no son adenocarcinomas (linfoma, TNE, etc) los cuales tienen mejor pronóstico y tratamiento específico.

### También estaría indicada en:

- Tumores borderline resecables que se beneficiarían de un protocolo de neoadyuvancia.
- En aquellos casos en los cuales no es posible realizar el diagnóstico diferencial entre cáncer de páncreas y pancreatitis crónica ya que en este caso la histología permite evitar una cirugía mayor de una lesión benigna.

\* **CA 19.9:** Puede aumentar en cáncer de páncreas, pancreatitis crónica, colestasis, tumores de vía biliar,

HCC, gástrico, ovario, CCR, pulmón, mama y útero.

Se utiliza en el seguimiento de tumores resecados, para detectar recidiva tumoral en forma precoz y como monitoreo de la efectividad del tratamiento oncoespecífico paliativo en tumores avanzados.

Valores elevados no deben ser tomados como criterios de irreseabilidad.

Está relacionado con el tamaño tumoral.

Aumento importante en obstrucción biliar con colangitis.

En 10% de cáncer de páncreas no aumenta por ser Ag. de Lewis negativo.

## ■ Estadificación

Se utiliza el TNM de la AJCC/UICC

### **Tumor primario**

- Tx el tumor no puede ser evaluado.
- T0 sin evidencia del tumor primario.
- Tis carcinoma in situ (PanIN 3).
- T1 tumor limitado al páncreas, 2 cm. o menos en su dimensión máximo.
- T2 tumor limitado al páncreas mayor a 2 cm.
- T3 tumor que se extiende más allá del páncreas pero que no compromete el tronco celíaco ni la arteria mesentérica superior.
- T4 tumor que compromete el tronco celíaco o la arteria mesentérica superior.

### **Ganglios linfáticos regionales**

- Nx no evaluables.
- N0 no evidencian compromiso.
- N1 metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

### **Metástasis a distancia**

- Mx no pueden ser evaluadas.
- M0 ausentes.
- M1 presentes.

### **Estadíos**

- 0 Tis.
- I A T1 B T2.
- II A T3 B N1 (T1-3).
- III T4.
- IV M1.

Además es fundamental para planificar el tratamiento y definir el pronóstico:

### **Resección oncológica**

- 0 sin enfermedad residual macro ni microscópica.
- 1 márgenes positivos.
- 2 residuo tumoral macroscópico.

## **Grado histológico**

- 1 bien diferenciado.
- 2 moderadamente diferenciado.
- 3 pobremente diferenciado.
- 4 indiferenciado.

Una forma práctica de estadificar el cáncer de páncreas consiste en dividirlo en 3 grupos:

**1- Enfermedad resecable o borderline resecable:** (menos del 20 %) incluye tumor intrapancreático, sin Mts. a distancia, sin invasión de vasos sanguíneos, sin infiltración de órganos adyacentes.

**Borderline:** afectación de un segmento corto de vena mesentérica superior o vena cava inferior sin afectar las ramas colaterales y que comprometa menos del 50 % de la circunferencia del vaso.  
Tumor intrapancreático de cuerpo y/o cola con mts. de ganglios linfáticos peripancreáticos.

**2- Enfermedad irreseccable localmente avanzada:** Invasión de vasos sanguíneos mayores como ser vena cava inferior, aorta, vena porta, arteria y vena mesentérica superior, arteria hepática y tronco celíaco, adenopatías que no sean incluidas en la DPC convencional.

Cuando el compromiso por contigüidad de vasos mayores afecta menos del 25-50% de la circunferencia se los considera borderline resecables.

**NO ES CRITERIO DE IRRESECABILIDAD LA INVASIÓN DE ÓRGANOS ADYACENTES (EXCEPTO INVASIÓN DE COSTILLA EN TUMORES DE COLA), EN TODO CASO SON BORDERLINE RESECABLE (EJ: INVASIÓN DE ADRENALES, COLON O RIÑÓN EN TUMORES DE LA COLA).**

**3- Enfermedad diseminada.**

## **■ Tratamiento**

**SIEMPRE QUE ESTÉ DISPONIBLE, DADO LOS PÉSIMOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ESTÁNDAR, SE LE DEBE OFRECER AL PACIENTE SER INCLUIDO EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.**

### **Tumor Resecable**

- La cirugía resectiva es con intención curativa. La supervivencia media después de la cirugía 15-19 meses, y a los 5 años: 20% .
- Tumor de cabeza de páncreas: **Duodenopancreatectomía cefálica (DPC).**
- Tumor de cuerpo y cola: **Pancreatectomía izquierda.**

La cirugía debe ser realizada en centros con experiencia que realicen más de 20 DPC al año.

El drenaje biliar prequirúrgico con stent plástico en pacientes con colestasis no mejora los resultados y aumenta el riesgo de infecciones aunque se recomienda en pacientes sépticos, muy sintomáticos o pacientes que van a neoadyuvancia. Si la cirugía se va a retrasar más de diez días es razonable drenar la vía con stent plástico de 10 french por vía endoscópica o transparietohepática (TPH). Si la albúmina es < 3 o la cirugía se va a retrasar se aconseja suplementar con alimentación enteral.

### **Tratamiento adyuvante (post-Quirúrgico):**

- 1- Quimiorradiación con 5-FU +/- quimioterapia adicional con gencitabine sola.
- 2- Quimioterapia sola con 5-FU o gencitabine.

### **Tumor borderline resecable**

Realizar **laparoscopia**, evaluar resecabilidad, tomar biopsia para confirmar histología. Si no se detecta

metástasis y la biopsia confirma el diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas, realizar quimiorradiación neoadyuvante, (NO ES TRATAMIENTO ESTÁNDAR) reestadificar, y si es resecable, proceder de igual forma que tumor resecable.

### **Tumor localmente avanzado sin metástasis**

- Realizar biopsia guiada por ecografía, TAC o ecoendoscopia para confirmar el diagnóstico de adenocarcinoma.
- Adenocarcinoma confirmado: evaluar performance status (PS).

Si **PS**  $\leq$  2: Quimioterapia con gencitabine sola o quimiorradiación con 5-FU +/- gencitabine.

Si **PS**  $>$  2: solo tratamiento paliativo.

### **Tumor localmente avanzado con metástasis**

- Se realiza biopsia para confirmar diagnóstico: biopsiar la metástasis (estadifica al mismo tiempo).
- Si **PS**  $\leq$  2: gencitabine, sobrevida media de 6 meses y 20% al año, es superior al mejor cuidado de soporte como modalidad única (combinaciones de la anterior con capecitabina, oxaliplatino y erlotinib aportan escasos beneficios, más bien marginales en respuestas y sobrevida con mas toxicidad y costo).
- Si **PS**  $>$  2: tratamiento paliativo. Igualmente se debe individualizar el caso (Ej.: pacientes jóvenes o reevaluar tras el tratamiento de los síntomas).

### **Tratamiento paliativo**

- Obstrucción biliar
- Obstrucción duodenal
- Dolor
- Esteatorrea

## **■ Obstrucción Biliar**

**1-** Paciente en mal estado general, enfermedad localmente avanzada con metástasis, PS  $>$  2 (sobrevida  $<$  3 meses):

- Colocar **stent plástico** de 10 french por vía endoscópica
- Si lo anterior no es posible realizar drenaje biliar percutáneo

**2-** Paciente en regular estado general, enfermedad irresecable sin metástasis, PS = 2 (sobrevida 4 a 6 meses):

- Colocar **stent metálico autoexpandible**
- Si no se puede conseguir, colocar stent plástico con recambio cada 3 meses para evitar que se tape
- Si lo anterior no es posible, realizar drenaje biliar percutáneo.

**3-** Paciente en buen estado general, enfermedad irresecable, PS  $<$  2, (sobrevida  $>$  6 meses):

- Derivación bilioentérica quirúrgica, en mismo acto quirúrgico realizar gastroenteroanastomosis profiláctica
- Como 2ª opción, colocar stent metálico autoexpandible
- Como 3ª opción, si no se puede conseguir, colocar stent plástico con recambio cada 3 meses para evitar nueva obstrucción.

## ■ **Obstrucción duodenal**

- Paciente en regular a mal estado general, PS > 2 (sobrevida esperada < 3 meses), colocar prótesis enteral autoexpandible
- Paciente en buen estado general, PS ≤ 2, realizar by pass gástrico:
  - Gastroenteroanastomosis con magnetos por vía endoscópica;
  - Gastroenteroanastomosis quirúrgica por vía laparoscópica o convencional.

## **Dolor (Manejo Multidisciplinario con Unidad de Cuidados Paliativos)**

### **Tratamiento escalonado:**

- 1- Paracetamol
- 2- Ibuprofeno, naproxeno, clonixilato de lisina
- 3- Combinaciones: AINE + Opiáceos débiles ( klosidol, supragesic, tramadol)
- 4- Opiáceos fuertes: morfina, metadona (más AINE). Coadyuvantes: antidepresivos, corticoides, gabapentín
- 5- Bloqueo del plexo celíaco con alcohol. Puede ser durante cirugía paliativa; percutaneo guiado por TAC; o endoscópico guiado por ecoendoscopia
- 6- Considerar quimiorradioterapia en el dolor severo y en el dolor que recurre luego del bloqueo del plexo celíaco.

## ■ **Esteatorrea**

Enzimas pancreáticas durante las comidas pedir esteatocrito de control intratratamiento y ajustar dosis si esta elevado.

**Seguimiento tras Cirugía con intención curativa** (muy discutible ya que no está demostrada la utilidad de diagnosticar la recaída precozmente: no aumenta la supervivencia y desde ya nunca hay posibilidad de un tratamiento curativo de diagnosticarse una recaída, salvo situaciones extremadamente puntuales)

- CA 19.9 y evaluación clínica: cada 3 meses los tres primeros años; **cada 6 meses** el 4º y 5º año, y **luego anualmente**.
- TAC anual los tres primeros años.
- Si aumenta el CA 19.9 o aparecen síntomas realizar TAC para buscar recidiva.

## **Prevención y Diagnóstico precoz**

Se recomienda hacer **Screening** en:

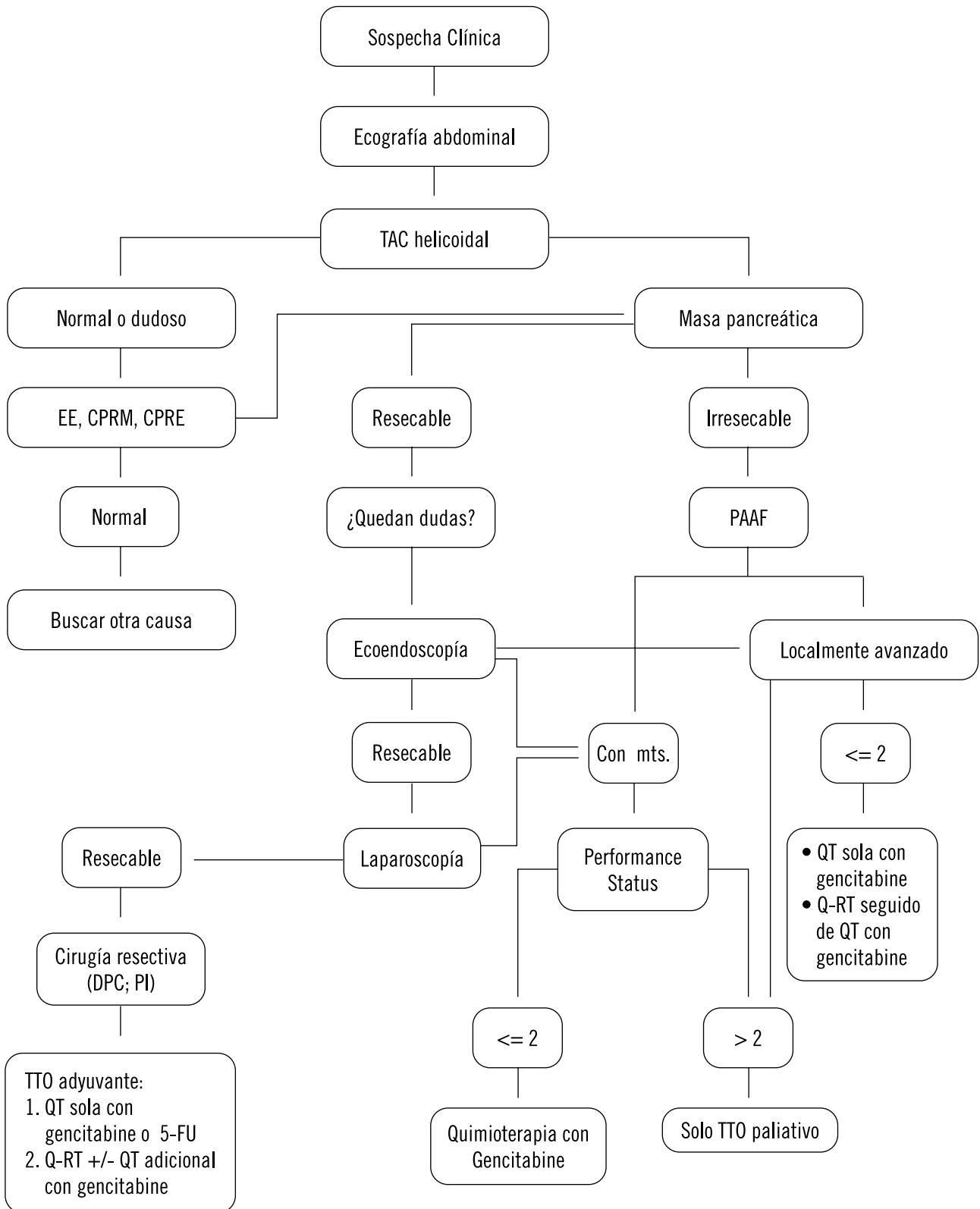
- 1- Pancreatitis crónica hereditaria a partir de los 35 años
- 2- Antecedente de cáncer de páncreas en familiar de primer grado: comenzar 10 años antes de la edad en la cual se hizo el diagnóstico.
- 3- Diabetes tipo 2 que se inicia en mayores de 50 años sin antecedentes familiares ni factores de riesgo para la misma.

**Screening:** una vez al año pedir CA 19.9, CEA, más TAC o ecoendoscopia.

**Nota:** no está demostrado que aumente la supervivencia o disminuya la mortalidad del cáncer de páncreas que son los objetivos de un screening, el que además debería ser con métodos económicos y no complejos.

**ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO**

A continuación se propone un algoritmo de manejo para Cáncer de Páncreas.



---

**Bibliografía:**

1. *Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas. Gut 2005; 54; 1-16.*
2. *J.F. Martínez Sempere y M. Pérez-Mateo Regadera. Tumores del Páncreas. Asociación Española de Gastroenterología. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Segunda edición. 2006.*
3. *Oscar J. Hines and Howard A. Reber. Pancreatic neoplasms. Curr Opin Gastroenterol 20:452-458. 2004.*
4. *Wichit Srikureja and Kenneth J. Chang. Endoscopic palliation of pancreatic adenocarcinoma. Curr Opin Gastroenterol 21:601-605.ª 2005.*
5. *Pancreatic Adenocarcinoma. NCCN Practice guidelines in oncology-v.2.2007.*
6. *NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology 2008.*
7. *UpToDate 2007.*
8. *Devita. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 7th edition (2005).*