

# Cáncer de páncreas - tratamiento de las lesiones limítrofes con quimioterapia/radioterapia

Dr. Juan Mier y Díaz

Los pacientes que se someten a pancreatoduodenectomía por adenocarcinoma de la cabeza del páncreas o del proceso uncinado, tienen una sobrevida media de doce meses y una tasa de recurrencia local del 50 al 80% como resultado de márgenes retroperitoneales positivos. Estudios recientes han mostrado algún beneficio en la sobrevida y recurrencia local con el uso de quimioterapia postoperatoria con fluoracil (5FU) y radioterapia. Sin embargo, la morbilidad postoperatoria de una pancreatoduodenectomía impide la realización de esta modalidad terapéutica.

Debido a esa demora en la utilización de quimiorradiación, es que se pensó en iniciarla en casos con potencial de resecabilidad, antes de que realizar la pancreatoduodenectomía.

Uno de los principios básicos en el manejo de esta enfermedad es compartir todo el espectro diagnóstico y terapéutico con un grupo multidisciplinario que evalúe totalmente el caso. Una de las acciones trascendentales es la etapificación correcta del estado de la enfermedad tumoral. Ésta se logra con la realización de una tomografía axial computada (TAC) de páncreas con reforzamiento vascular y con técnica helicoidal. El objetivo es identificar invasión vascular tanto de la vena mesentérica superior, la vena porta y la arteria mesentérica superior, además de invasión a ganglios. Se usa también el ultrasonido transendoscópico que sirve tanto para identificar invasión a las estructuras vasculares y ganglionares para la toma de biopsia. Laparoscopia diagnóstica si bien tuvo un inicio alentador, en la actualidad no ha mostrado beneficio superior a un método no invasivo como la TAC.

La etapificación del cáncer de páncreas según los criterios establecidos por el *American Joint Committee* las etapas I y II son las únicas en que existe la posibilidad de resecabilidad, dentro de la etapa II se acepta T3N0M0, y corresponde a extensión directa al estómago, bazo, colon y grandes vasos adyacentes.

Además del criterio anterior es imperativo la resección quirúrgica completa R0-R1 de los tumores resecables y limítrofes. Las lesiones limítrofes (*borderline*) son lesiones que tienen la característica de ser poco claro resecables y poco claro irresecables. Son lesiones que requieren de algún tipo de resección vascular para

alcanzar límites libres. En este supuesto se encuentra la invasión unilateral de la vena mesentérica superior o de la vena porta. Oclusión de un segmento corto de la vena mesentérica superior; colindancia con la arteria mesentérica superior. Se acepta invasión de la arteria gastroduodenal; vísceras como el colon transverso, estómago y el mesenterio del colon. Estos procedimientos tienen una morbilidad alta en promedio del 42% y una mortalidad del 0 al 33% (5.9%).

El uso preoperatorio de la quimiorradiación tiene varias consideraciones a tomar en cuenta. Primero, los márgenes positivos tanto micro o macroscópicos sobre el margen derecho de la arteria mesentérica superior son frecuentes, lo que sugiere que la cirugía es incapaz de limpiar correctamente esa zona por lo que es una estrategia inadecuada. Segundo, como la quimiorradiación se administra antes de la cirugía, el retardo de la recuperación postoperatoria no afecta la administración del tratamiento multimodal. Tercero, se evita la necesidad de una cirugía, después de rehacer la etapificación.

De acuerdo a lo anterior, se desprende que la tendencia en el tratamiento de esta enfermedad es la utilización de estrategias que ayuden a controlar las manifestaciones tanto del tumor primario como la invasión locorregional, para lo cual la utilización de quimioterapia y radioterapia preoperatoria está utilizándose tanto para etapas resecables I y II, como para casos limítrofes dentro de la etapa II. Se intentó con esta modalidad disminuir la etapificación en casos más avanzados pero esto aún no se ha logrado.

Con base a lo anterior algunos de los trabajos presentados durante la Reunión Anual del Páncreas Club Inc. celebrada en la ciudad de San Diego CA, en mayo del año 2012 se ocuparon de este tópico y forma parte de lo que a continuación analizaré.

**S005 PHASE II TRIAL OF FIXED-DOSE RATE GEMCITABINE, BEVACIZUMAB, AND CONCURRENT 30 GY RADIOTHERAPY AS PREOPERATIVE TREATMENT FOR POTENTIALLY RESECTABLE PANCREATIC ADENOCARCINOMA.** George Van Buren (presenter), Ramesh Ramanathan, Alyssa Krasinskas, Ryan Smith,

Gerard Abood, Yongli Shuai, Douglas Potter, Nathan Bahrany, Barry Lembersky, Amer H. Zureikat, Herbert J Zeh, David L. Bartlett. University of Pittsburgh Translational Genomics Research Institute.

En esta presentación se plantea que la combinación en el uso preoperatorio de Gemzitabina con un curso corto de radioterapia y un inhibidor de la angiogénesis, bevacizumab, mejorará la negativización de los márgenes quirúrgicos.

Incluyeron a pacientes sin afección arterial u oclusión de la vena porta. Hubo 58 sujetos de los cuales en 29 se sospechó invasión venosa. Cuatro pacientes progresaron en su estadio, 54 se les realizó laparotomía, de éstos en 10 hubo carcinomatosis no sospechada y uno fue irresecable, al resto se les realizó resección. En 19 hubo resección de la vena porta, se lograron márgenes negativos en 38 pacientes. La media de sobrevida fue de 21 meses, con una media de sobrevida libre de enfermedad de 9.9 meses. Concluyen la esta combinación alcanzó los objetivos del planteamiento de su estudio no obstante la proporción de tumores limítrofes.

**S002 RETHINKING GEMCITABINE AND RADIATION THERAPY FOR PANCREATIC CANCER: TIMING DOES MATTER.** Danielle M Pineda (presenter), Kotb Abdelmohsen, ZhiVen Fong, Myriam Gorospe, Charles J Yeo, Agnieszka Witkiewicz, Jordan M Winter, Jonathan R Brody, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, PA.

Análisis prospectivo del efecto sensibilizador de la Gemzitabina para favorecer la destrucción celular.

La utilización de Gemzitabina previo a la radioterapia logró un 70% de reducción de la masa celular, por lo que debe adoptarse esquema para el tratamiento de esta devastadora enfermedad.

**S050 INDUCTION CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY RADIATION THERAPY IS ASSOCIATED WITH BETTER SURVIVAL FOR PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED PANCREATIC CANCER.** F Faisal, K Olino, A Blackford, C Xia, A De Jesus-Acosta, D T Le, D Cosgrove, N Azad, L Diaz, R Donehower, D Laheru, B H Edil Johns Hopkins University School of Medicine.

Se plantean analizar retrospectivamente los resultados de la quimioterapia y radioterapia en los casos localmente avanzados.

Entre 2006 y 2010 se atendieron 1,433 pacientes con cáncer de páncreas. De este total 67 pacientes reunieron los criterios de cáncer localmente avanzado. La sobrevida postoperatoria fue de 15.7 meses y el periodo libre de enfermedad fue de 7.9 meses. Los pacientes que recibieron quimiorradioterapia tuvieron mayor periodo libre de enfermedad que lo que sólo se radiaron, 12 versus 6 meses. Con la misma sobrevida. También parece ser que los pacientes que recibieron quimioterapia inicial y después consolidación con radioterapia tienen mejor sobrevida que aquéllos que no la recibieron.

Concluyen que sin tener la evidencia prospectiva los pacientes se benefician de un ciclo de quimioterapia de al menos tres dosis seguido de radioterapia.

Podemos concluir que esta devastadora enfermedad, puede enfrentarse en la actualidad con más herramientas que hace cuatro décadas. Con los trabajos mostrados cabe la recomendación que para los casos de cáncer de páncreas etapas I y II el uso de neoadyuvancia con radioterapia permite una mayor tasa de resecciones completas R0/R1 lo que hace incrementar los meses de sobrevida y la tasa libre de enfermedad, no obstante que ambas están limitadas por el comportamiento biológico de este tipo de cáncer.