



Tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas

Roberto Pérez García*

RESUMEN

El cáncer de páncreas es una de las neoplasias malignas más agresivas y la cuarta causa de mortalidad en los EUA. Afortunadamente, en México es poco frecuente. Es una de las neoplasias con mayor grado de mortalidad, desde que a pesar de los tratamientos actuales, la mayoría de los pacientes mueren a causa de esta enfermedad. Actualmente, la tomografía computada convencional y/o helicoidal, colangiografía endoscópica y el ultrasonido endoscópico ofrecen una mejor opción para el diagnóstico y conocimiento del estadio clínico.

Palabras clave: Cáncer de páncreas, neoplasia, mortalidad, tomografía computada, helicoidal, colangiografía endoscópica.

ABSTRACT

Pancreas cancer is one of malignant neoplasias more aggressive and is the fourth cause of death by cancer in USA. Fortunately, in Mexico it is not much frequent. It is one of neoplasias with greater mortality, since in spite of the best present treatments most of the patients die because of this disease. At present time, the conventional computed tomography and/or helicoidal, endoscopic cholangiography and the endoscopic ultrasound offer the best option to diagnose and know the clinical stage.

Key words: Cancer of pancreas, neoplasia, mortality, computed tomography, helicoidal, endoscopic cholangiography.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas es una de las neoplasias malignas más agresivas y es la cuarta causa de muerte por cáncer en los EUA. En México, afortunadamente, es poco frecuente. Es una de las neoplasias con mayor mortalidad, ya que a pesar de los mejores tratamientos actuales la mayoría de los pacientes fallecen por esta enfermedad. En la actualidad, la tomografía computada convencional y/o helicoidal, la colangiografía endoscópica y el ultrasonido endoscópico ofrecen la mejor forma para realizar el diagnóstico y conocer la etapa clínica.¹ A pesar de la sensibilidad diagnóstica de estos estudios, es necesaria la obtención de muestras para estudio histopatológico, las cuales en la actualidad pueden realizarse por medio de punción guiada por TC, citología y cepillado endoscópico, laparoscopia y laparotomía. Todas éstas presentan el riesgo de morbilidad importante.

Durante las últimas décadas se han presentado cambios muy importantes. Hoy se tiene un mejor control del diagnóstico y estadiaje, la operación de Whipple o pancreaticoduodenectomy así como su modificación de Traverso y Longmire, se realizan con una mortalidad menor a 5% en centros con experiencia; existe un papel impor-

tante en la quimioterapia y radioterapia adyuvante y los pacientes, en general, han mejorado la sobrevida.

Más aún, el cáncer de páncreas actualmente es uno de los tumores mejor estudiados desde el punto de vista molecular y se conocen en forma bastante precisa muchos de los eventos moleculares que se presentan en el epitelio ductal normal hacia su transformación a hiperplasia, displasia y carcinoma *in situ* e invasivo.

El adenocarcinoma pancreático, derivado del epitelio ductal, es el tumor pancreático más común. Los tumores malignos derivados de las células acinares (carcinoma de células acinares) y los tumores de células insulares –benignos o malignos– son:

El carcinoma pancreático es responsable de 50% de todos los fallecimientos por cáncer y su incidencia máxima tiene lugar durante la séptima década de la vida y 80% de éstos surgen en la cabeza del páncreas. Hasta en 20% de los casos está afectada toda la glándula. Los tumores que emergen de la cabeza del páncreas o de las estructuras periambulares comprimen a menudo el colédoco y producen ictericia obstructiva. En el examen macroscópico el carcinoma pancreático tiene un color entre gris y blanco amarillento. La lesión está mal delimitada, presenta márgenes infiltrativos y tiene una consistencia

* División de Cirugía. Hospital Juárez de México.

muy dura debido a la abundante reacción de tejido fibroso provocado por el tumor. En el examen histológico, el adenocarcinoma suele estar bien diferenciado y consta de estructuras de tipo ductal incrustadas en el interior de un estroma fibroso. Las glándulas neoplásicas están revestidas por células cuboides y/o columnares que a menudo producen mucina.

El adenocarcinoma pancreático tiende a invadir el espacio perineural del páncreas, debido a su localización retroperitoneal; el carcinoma pancreático puede diseminarse a través del retroperitoneo y fijarse a los vasos. Los tumores también pueden invadir las estructuras adyacentes, como el duodeno o el bazo, así como la linfa, vasos sanguíneos y ganglios linfáticos tal como sucede con otros tumores epiteliales, el carcinoma pancreático puede diseminarse por vía hematogena al hígado, pulmones, glándulas suprarrenales, riñones, hueso, cerebro y piel. Hasta 10% de los pacientes con adenocarcinoma pancreático experimenta fenómenos tromboembólicos, como embolia pulmonar, trombosis venosa y trombosis de la vena porta.^{2,3}

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RESECTIVO

Whipple y colaboradores⁴ crearon, en 1935, la pancreatoduodenectomía. En los decenios de 1940 y 1950 se produjeron numerosas modificaciones de la operación original de dos etapas.

En el decenio de 1960, el procedimiento estándar de Whipple era un procedimiento de una etapa que incluía resección pancreática parcial y antrectomía. Durante el decenio de 1970 se produjo una tendencia hacia las operaciones más radicales que consistían en pancreatectomía total, resección de vena porta y disección retroperitoneal extensa de los ganglios linfáticos. Sin embargo, las preocupaciones por la morbilidad y la mortalidad posoperatorias incrementadas, lo mismo que por la calidad más deficiente de vida con estas operaciones radicales, hicieron que Traverso y Longmire⁵ crearan la pancreatoduodenectomía preservadora del píloro (PPPD) en 1978.

Durante el decenio de 1980, la mortalidad de la pancreatoduodenectomía disminuyó de manera notable, desde más de 20% hasta menos de 5%.^{6,7} En los últimos años se ha sostenido esta tendencia, y en las grandes series se informa en la actualidad una mortalidad de 0 a 2%;^{8,9} numerosos factores, entre ellos las mejoras en la asistencia anestésica y cuidados intensivos, lo mismo que la experiencia quirúrgica creciente y los métodos mejorados para diagnosticar y tratar complicaciones han producido resultados operatorios mucho mejores.¹⁰

Durante el último decenio, diversos grupos que efectúan resecciones estándar han informado también una

supervivencia a cinco años que pasa de 20%,^{8,9} con estas mejoras impresionantes después de la resección ordinaria, debe ponerse seriamente en duda la necesidad de un criterio quirúrgico más radical.

En general, la pancreatectomía parcial que incluye resección de la cabeza y el gancho del páncreas y sección a nivel del cuello pancreático se considera un procedimiento estándar. La resección de una parte del cuerpo pancreático para lograr bordes libres del tumor podría considerarse también intervención estándar. En comparación, pancreatectomía total con esplenectomía son aspectos que constituyen un tratamiento más radical de un tumor confinado a la cabeza del páncreas, el gancho de la glándula o ambas cosas.

El grado de resección gástrica puede ser también un factor para distinguir entre la intervención estándar y la radical. Sin embargo, este factor tiene quizás menos importancia que el grado de resección pancreática, o que se efectúe resección radical de ganglios linfáticos o vasculares.

En general quienes aconsejan la PPPD, no efectúan de manera sistemática resección retroperitoneal extensa de los ganglios linfáticos, resección segmentaria de la vena porta. Por lo tanto, las variantes preservadoras del píloro del procedimiento de Whipple se consideran medidas terapéuticas estándar. De modo semejante la inclusión de antrectomía que constituye el procedimiento clásico de Whipple, en ausencia de disección radical de ganglios linfáticos o resección vascular mayor se considera también un procedimiento quirúrgico estándar. Por otra parte, quienes aconsejan las intervenciones quirúrgicas más radicales suelen incluir a la antrectomía en un esfuerzo por lograr una eliminación más extensa de los ganglios linfáticos.

La pancreatoduodenectomía estándar consiste en resección de los ganglios linfáticos relacionados de manera íntima con la cabeza del páncreas, lo mismo que los que se encuentran a lo largo del lado derecho de la parte distal del colédoco.

Sin embargo, la resección estándar no suele incluir una disección extensa de los ganglios linfáticos que denuda a las arterias hepáticas y a la vena porta a nivel del hilio hepático, el tronco celiaco, la arteria mesentérica superior o de ambos vasos para extirpar el tumor, no se considera procedimiento estándar; sin embargo, la resección parcial en una pequeña zona de la vena porta en la que está adherido el tumor, podría calificar todavía como procedimiento de esta clase.

Por otra parte, la pancreatectomía radical o regional extensa de Fortner¹¹ incluye pancreatectomía total, haciendo en bloque un margen considerable de tejido sano peripancreático, resección de la vena porta, tronco celia-

co y arteria mesentérica superior junto con los ganglios linfáticos adyacentes a estas estructuras y restitución de la circulación, mediante colocación de injertos, y finalmente gastrectomía subtotal.

Después de la resección, existen diversas opciones para reconstruir las vías pancreatobiliarias y digestivas. En gran medida, las opciones reconstructivas son similares a las resecciones estándar y radical. Si se efectúa pancreatectomía parcial las opciones de la reconstrucción consistirán en sobresuturado o bloqueo ductal sin anastomosis, pancreatoyeyunostomía y pancreatogastrostomía.

La pancreatoyeyunostomía se puede efectuar como procedimiento término terminal de sumersión, como anastomosis término lateral que incorpora también el páncreas en el yeyuno, o como anastomosis término lateral en la que se sutura al conducto pancreático directamente sobre una abertura pequeña en el yeyuno.

La pancreatogastrostomía suele efectuarse de manera término lateral.

La técnica reconstructiva utilizada más a menudo consiste en anastomosar primero al páncreas, a lo que siguen el conducto biliar y, a continuación el estómago o el duodeno. La anastomosis biliar suele efectuarse de manera término lateral, si se efectúa gastrectomía; lo que se hace con mayor frecuencia es una modificación de Hoffmeister con gastroyeyunostomía latero lateral, en el caso de la PPPD, la duodenoyeyunostomía se lleva a cabo normalmente de manera término lateral, la pancreatectomía regional abarca a menudo extirpación de todo el páncreas, con lo que se elimina la anastomosis pancreática, y suele incluir también antrectomía.

MORTALIDAD

Aunque la mortalidad de la pancreatectomía ha disminuido en los últimos años, la morbilidad se conserva alta. En la serie de Hospital Johns Hopkins,⁸ de 145 pacientes sometidos a resección estándar, la mortalidad fue de cero.

Sin embargo, en esta serie, en la cual 81% de los pacientes se sometió a PPPD, la morbilidad posoperatoria fue de 52%. Igualmente Trede⁹ en su análisis de más de 1,500 pancreatectomías efectuadas en 1980 y principios de 1990 sugiere también, que la mortalidad es menor con el procedimiento estándar de Whipple que con la pancreatectomía total.

En esta serie recopilada, la mortalidad de la pancreatectomía total fue de 18%, en comparación con sólo 3% en el caso del procedimiento estándar de Whipple; en una serie recolectada de 339 pacientes sometidos a PPPD que se publicó en 1990⁶ la mortalidad fue sólo de 3.8%.

en comparación, la mortalidad de una serie recopilada de pancreatectomías regionales fue de 6.4%,¹¹ por lo tanto, en general la mortalidad de la pancreatectomía regional y total es mayor¹² que en el caso del procedimiento estándar de Whipple o la variante que preserva el píloro.

SUPERVIVENCIA

Actualmente se ha notado un incremento sustancial en la supervivencia. Anteriormente se informaba supervivencia a cinco años después de duodenopancreatetectomía, por cáncer de páncreas, menor de 5%,¹³⁻¹⁵ sin embargo, en la actualidad es común información de supervivencia de 20 a 30%.^{6,8,15,16}

Contrariamente a lo que antes se había pensado, la duodenopancreatetectomía con preservación de píloro ha demostrado resultados similares a la operación de Whipple tradicional.¹⁶⁻¹⁹

Paralelamente a lo anterior, ha quedado de manifiesto que, aunque en algunos pacientes es necesario efectuar pancreatectomía total, ésta no ha modificado las cifras de supervivencia.^{6,16,20,21}

La combinación de quimioterapia y radioterapia ha mostrado mejorar la supervivencia después de cirugía con resección curativa en pacientes con tumores en la cabeza del páncreas.

La supervivencia actuarial puede mejorar a cifras hasta 42% a dos años en comparación en quienes se realiza cirugía resectiva con fines curativos y no reciben tratamiento adyuvante que tiene supervivencia de 15% a dos años.²²⁻²⁴

CIRUGÍA PALIATIVA

La cirugía paliativa se reserva para aquellos pacientes que tienen lesiones irresecables o bien para quienes tienen un riesgo elevado quirúrgico para cirugía resectiva.

El objetivo de este tipo de operaciones es aliviar la ictericia y la obstrucción duodenal.^{21,25,26}

La ictericia puede resolverse mediante colecistectomía o colédocoyeyunoanastomosis, dependiendo del estado en que se encuentre la vesícula biliar, la permeabilidad o no del conducto cístico, de la dificultad para la disección del hilio hepático o la presencia o no de hipertensión portal,^{21,27} en general estas operaciones cursan con morbilidad cercana a 30% y mortalidad posoperatoria tan alta como 20%, permitiendo una supervivencia aproximada de cinco a siete meses.

Respecto a la obstrucción duodenal, ésta se resuelve con una gastroyeyunoanastomosis.



Con relación a derivación gástrica profiláctica, un estudio previo de Hopkins demostró un claro beneficio al realizar derivación gástrica profiláctica ya que hasta 20% de los pacientes en quienes no se hizo, la requirieron durante su evolución.²⁸ Sin embargo, Brooks en un estudio retrospectivo comparativo, encontró mayor morbilidad en el grupo con derivación gástrica profiláctica sin beneficio en sobrevida.²⁹

La tendencia actual se ha centrado sólo en aquellos casos en los cuales se demuestra fehacientemente obstrucción mecánica-duodenal.

Finalmente, se puede concluir que la cirugía sigue siendo la forma ideal de manejo para pacientes con cáncer de páncreas, desafortunadamente sólo 10% de ellos se benefician con ella.

En los últimos años ha persistido el debate sobre la extensión apropiada de la resección en estos pacientes, en parte porque se dispone de numerosas opciones de resección y reconstrucción.

En términos generales, las operaciones se pueden clasificar como ordinarias o estándar y radicales o extensas. Las operaciones estándar tienden a manifestar una morbilidad y una mortalidad posoperatorias más bajas. Influyen factores múltiples en la supervivencia posoperatoria, entre ellos transfusiones perioperatorias, tipo de operación, tratamiento adyuvante, biología tumoral, etc. Datos recientes sugieren que la calidad de la supervivencia es mejor con las operaciones ordinarias o estándar, y aún mejor en caso de pancreatoduodenectomía que preserva el píloro. Las resecciones radicales se llevan a cabo únicamente en casos muy seleccionados.

REFERENCIAS

- Levy P. Does laparoscopy still improve the accuracy of preoperative resectability staging of pancreatic head adenocarcinoma at the era of spiral CT and endoscopy ultrasonography? *Gastroenterol* 2001; 120: 4085.
- Jacobson ED, Levine JL. Clinical G1 physiology for the exam taker. Philadelphia: WB Saunders, 1994; 45-56.
- Gorelik FS, Jamieson JD. The pancreatic acinar cell: structure-function relationships. Johnson LR (ed.) *Phisiology of the gastrointestinal tract*. 3a. ed. Vol. 2. New York Raven 1994: 1353-76.
- Whipple AO, Parson WB, Mullens CR. Treatment of carcinoma of the Ampulla the Vater. *Ann Surg* 1935; 102: 763-79.
- Traverso LW, Longmire WP Jr. Preservation of the pylorus in pancreatic duodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 146: 959-62.
- Grace PA, Pitt HA, Topkins RK, et al. Decrease morbidity and mortality after pancreateo duodenectomy. *AMJ Surg* 1986; 151: 141-9.
- Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg* 1987; 206: 358-65.
- Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, et al. One hundred and forty five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg* 1993; 217: 430-8.
- Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreateo duodenectomy: 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990; 211: 447-58.
- Gordan TA, Burleyson GP, Tielsch, et al. The effects of regionalization on cost and outcome for one high-risk surgical procedure. *Ann Surg* 1995; 221: 43-9.
- Reber HA, Aschley SW, McFaaden D. Curative treatment for pancreatic neoplasia: Radical Resection. *Surg Clin North Am* 1995; 75: 905-12.
- Sasson AR, Hoffman JP, et al. In block resection for locally advanced cancer of the pancreas: Is it Worth while? *Gastroenterology* 2001; 120: 565.
- Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: A statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg* 1975; 182: 715-21.
- Forrest J, Longmire WP Jr. Carcinoma of the pancreas and periampullary region: study of 279 patients. *Ann Surg* 1979; 189: 129-38.
- Chmiel JSJ. Pancreatic cancer in Illinois. A report by 8 Hospitals on 2,401 patients diagnosed 1978-84. *Am Surg* 1991; 7(8): 490-5.
- Geer RJ, Brennan MF. Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg* 1993; 165: 68-73.
- Piza Bernal R, Miranda Lluké, Ochoa Martínez M, Díaz Campos FJ. Pancreatoduodenectomy con conservación de píloro. *Rev Gastroenterol Mex* 1988; 53: 119-23.
- Grace PA, Pitt HA, Longmire WP Jr. Pancreatoduodenectomy with Pylorus preservation for adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Br J Surg* 1986; 73: 647-50.
- Tran KT, Smeenk HG, Casper HJ, Van Eijck, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: A Prospective, Randomized, multicenter analysis of 170 patients. With pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg* 2004; 240: 738-45.
- Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved Hospital morbidity, mortality and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg* 1987; 206: 358-65.
- Lillemoe KA, Sauter PK, Pitt HA, Yeo CJ, Cameron JL. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 1-10.
- Douglas HO, Nava HR, Panahon A. Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy

- following curative resection of pancreatic cancer. *Cancer* 1987; 57: 2006.
23. Kaisserma, Ellenbere SS. Pancreatic cancer: adyuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* 1985; 120: 899.
 24. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 1200-10.
 25. Pérez Castro J, Amezcua G, Siglerl, Blanco Benavides R. Tratamiento quirúrgico paliativo del carcinoma de páncreas. *Rev Med IMSS* 1989; 27: 267-72.
 26. Lillemoe DK, Barnes SA. Surgical palliation of unresectable pancreatic carcinoma. *Surg Clin North Am* 1995; 75: 9563-8.
 27. Mosdell LEM, Kessler C, Morris DM. Unresectable pancreatic cancer: what is the optimal procedure? *South Med J* 1991; 84: 571-4.
 28. Lillemore KD, Cameron JL, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1999; 230: 322-30.
 29. Brooks AD. The role of prophylactic gastric bypass in advanced pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2001; 120: 2454.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Roberto Pérez García
Tuxpan 45-A, Desp. 403,
Col. Roma Sur,
C.P. 06770, México, D.F.
Tel.: 5584-8592