Adenocarcinoma ductal de páncreas. Soplan vientos de cambio

Analia V Pasqua[1] • **Oscar M Mazza**[2]

[1] *Servicio de Gastroenterología.*
[2] *Servicio de Cirugía.*
Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2022;52(1):15-17

Recivido: 19/01/2022 / Aceptado: 21/03/2022 / Publicado online: 30/03/2022 / https://doi.org/10.52787/agl.v52i1.163

El adenocarcinoma ductal de páncreas es considerado una de las neoplasias de peor pronóstico, ya que aproximadamente el 85% de los pacientes presenta una enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico. Representa la cuarta causa de muerte por cáncer, y se estima que, en el año 2030, será la segunda causa.

Esta situación exige que la comunidad médica esté capacitada para detectar y tratar integralmente a los pacientes con cáncer de páncreas, lo cual ha motivado el desarrollo de las recomendaciones consensuadas publicadas recientemente por el Club del Páncreas de la República Argentina.[1]

Desde el punto de vista epidemiológico, el 80% de los casos ocurre de manera esporádica, mientras que el resto se observa en el contexto de una predisposición heredada.

En muchas regiones del mundo, está en aumento la prevalencia de algunos de los factores de riesgo, como la obesidad y la diabetes de larga data. La diabetes de reciente manifestación, especialmente en pacientes añosos, debe considerarse una situación clínica de alarma, dado que podría tratarse de la manifestación inicial de un adenocarcinoma de páncreas.

El tabaquismo es un factor de riesgo para la inflamación pancreática y el cáncer, observándose una relación positiva entre el tiempo de consumo y el riesgo de desarrollar el tumor.

El estilo de vida también es un factor accionable, especialmente lo relacionado con el ejercicio físico y la alimentación. Mientras que el consumo de carnes rojas, grasas saturadas y alimentos procesados se han asociado al aumento del riesgo, la ingesta de fibra proveniente de frutas y vegetales y la actividad física regular son factores protectores.

La pancreatitis crónica es otra condición de riesgo para el cáncer de páncreas y es de buena práctica considerar rápidamente una complicación neoplásica en aquellos pacientes que pierden peso sin una causa definida, comienzan a presentar dolor o cambian su patrón de dolor crónico. La pancreatitis crónica hereditaria, asociada a ciertas variantes del gen PRSS1, tiene indicaciones de vigilancia más específicas.

Correspondencia: *Analia Verónica Pasqua*
Correo electrónico: avpasqua@intramed.net

El cáncer de páncreas es complejo desde el punto de vista genómico. Podemos distinguir dos grupos de pacientes con predisposición heredada para desarrollar cáncer de páncreas: **1)** individuos con aumento del riesgo para presentar este y otros tumores (ovario, mama, colon, otros) debido a la presencia de ciertas variantes patogénicas en genes como el BRCA2, BRCA1, STK11, CDKN2A, MLH1, MSH2, MSH6, APC y otros genes en el contexto de síndromes tales como el de cáncer de ovario y mama hereditarios, Peutz-Jehgers, melanoma múltiple atípico familiar, Lynch, poliposis adenomatosa familiar y otros síndromes **2)** individuos pertenecientes a familias con "cáncer de páncreas familiar", definido por la presencia de, al menos, dos familiares de primer grado con cáncer de páncreas.

El *screening* de cáncer de páncreas en la población general no está indicado y las recomendaciones actuales de vigilancia[2] solo consideran a ciertos individuos con predisposición heredada. Esto supone que existe una numerosa población "en riesgo" que no está contemplada en las recomendaciones actuales de *screening*. Por otra parte, no deberíamos perder de vista las múltiples y complejas interacciones entre la predisposición genética y los factores ambientales en la evolución de la enfermedad pancreática.

El paradigma terapéutico del cáncer de páncreas está cambiando.

La cirugía propuesta por el Dr. Allen Whipple hace casi 100 años condicionaba aproximadamente un 30% de mortalidad, por lo que, hasta mediados de la década del 80, su indicación era discutida. Con la centralización de este tipo de procedimientos en unidades asistenciales que recibían un gran número de pacientes (uno de cuyos pioneros fue el Dr. John Cameron en el John Hopkins Hospital), la mortalidad se redujo hasta cifras menores al 2% o 3% a fines de esa década, estandarizando la cirugía de resección como el primer pilar de tratamiento para pacientes con enfermedad localizada.[3]

Hacia principios del milenio, los estudios del Grupo Europeo para el Estudio del Cáncer Pancreático (ESPAC, según sus siglas en inglés) establecieron el segundo concepto fundamental con el uso de quimioterapia adyuvante posresección. La adición de quimioterapia sistemática en pacientes operados claramente aumenta las probabilidades de mayor supervivencia.

Fue a partir de la década del 2010 cuando comenzó a investigarse el uso de combinaciones de agentes quimioterápicos para los pacientes con enfermedad avanzada, un subgrupo de pacientes que habitualmente era derivado únicamente a cuidados paliativos. La combinación de FOLFIRINOX (leucovorina, 5-fluorouracilo, irinotecán, oxaliplatino) o gemcitabina asociada a Nab-paclitaxel mostraron que hasta el 50% de los pacientes con estadio IV permanecían vivos al año del diagnóstico. Hoy, no nos sorprende seguir atendiendo a pacientes después de dos años de haber sido diagnosticados con una enfermedad metastásica.[4]

Esa experiencia en pacientes con enfermedad diseminada mostró la posibilidad de un enfoque más agresivo para pacientes con enfermedad localmente avanzada.

Con el correr del tiempo, ciertos pacientes que inicialmente habían sido derivados al oncólogo para su tratamiento definitivo comenzaron a regresar a sus cirujanos, luego de largos ciclos de quimioterapia sin progresión de su enfermedad. En numerosas series, la supervivencia de pacientes rescatados con neoadyuvancia ha logrado cifras de supervivencia similares a las de los pacientes que debutan con enfermedad resecable.

Las expectativas de supervivencia alejada se han duplicado o triplicado, en la última década, para todos los estadios de la enfermedad.

Durante los últimos años, numerosos estudios han señalado que la indicación correcta de la cirugía y de los tratamientos quimio y radioterápicos depende de la categorización apropiada de cada paciente individual, teniendo en cuenta la resecabilidad según los criterios anatómicos clásicos, la "resecabilidad biológica" estimando la diseminación con herramientas como el antígeno CA-19-9 y, por último, la condición clínica general del paciente. El *background* genético del paciente también es parte de la discusión multidisciplinaria, que permite la elección de la propuesta terapéutica más adecuada para cada paciente.

Por otra parte, teniendo en cuenta que la amplia mayoría de los pacientes presenta un estadio avanzado al momento del diagnóstico, es mandatorio entrenarnos en las estrategias para tratar las potenciales complicaciones derivadas de este tipo de tumor, como la colestasis o colangitis, el dolor, el síndrome anorexia-caquexia, la insuficiencia pancreática exocrina, la depresión y los eventos trombóticos, entre otros.

El uso de la colangiopancreatografia retrograda endoscópica y la ecoendoscopia permite realizar, de manera secuencial, el drenaje de la vía biliar, la confirmación histológica en aquellos pacientes que realizarán tratamiento neoadyuvante y el tratamiento del dolor, en casos seleccionados.

La pérdida de peso es un problema mayor en el cáncer de páncreas, está presente en el 90% de los casos en el momento del diagnóstico y su origen es multifactorial. Las sustancias anorexígenas liberadas por el propio tumor, la presencia de dolor y vómitos que limitan la

ingesta, los efectos adversos de algunas drogas quimioterápicas y la insuficiencia pancreática exocrina son parte del problema.[5]

Con respecto a la insuficiencia exocrina, está presente en una alta proporción de pacientes desde el mismo momento del diagnóstico; la localización cefálica del tumor, el compromiso del conducto pancreático principal y la atrofia del parénquima pancreático distal se asocian claramente con esta situación. En tumores cefálicos, la insuficiencia exocrina es rápidamente evolutiva y se recomienda la administración de enzimas pancreáticas desde el momento del diagnóstico, teniendo en cuenta el impacto del aspecto nutricional en la tolerancia y en la respuesta a los tratamientos quirúrgicos y quimioterápicos.

Si bien inicialmente los pronósticos sobre esta enfermedad pueden resultar desalentadores, mientras el estado del conocimiento continúa avanzando, es posible tener una conducta proactiva identificando a los individuos en riesgo, corrigiendo los factores modificables, aplicando las recomendaciones de pesquisa en las poblaciones seleccionadas y realizando un correcto manejo de las lesiones precursoras (neoplasia intraepitelial pancreática, neoplasia quística mucinosa y neoplasia intraductal papilar mucinosa) cuando sean detectadas. Además de enfocarnos en la detección temprana, es posible optimizar el manejo del cáncer de páncreas individualizando las estrategias de tratamiento oncológico-quirúrgico, minimizando el impacto de las complicaciones locales y sistémicas de la enfermedad mediante los abordajes apropiados y, por supuesto, acompañando con una adecuada relación médico-paciente.

Actualmente, un paciente con cáncer de páncreas debe dejar de ser considerado terminal, para transformarse en un paciente con tratamiento disponible. Todas las especialidades relacionadas con la patología (cirugía, gastroenterología, radiología, oncología, genética clínica, endocrinología, nutrición y cuidados paliativos) deben estar completamente involucradas para obtener los mejores resultados en tiempo de supervivencia y calidad de vida.

Propiedad intelectual. *Los autores declaran que los datos presentes en el manuscrito son originales y fueron realizados en sus instituciones pertenecientes.*

Aviso de derechos de autor

© 2022 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: *Pasqua A V, Mazza O M. Adenocarcinoma ductal de páncreas. Soplan vientos de cambio. Acta Gastroenterol Latinoam. 2022; 52(1):15-17. https://doi.org/10.52787/agl.v52i1.163*

Referencias

1. Pasqua A, Moro M, Alle L, Basso S, Canicoba M, Capitanich P, *et al*. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma ductal de páncreas. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet].2020;50(s2). https://doi.org/10.52787/XAQM8690
2. Goggins M, Alexander Overbeek K, Brand R, Syngal S, Del Chiaro M, Bartsch D, *et al*. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Gut 2020 Jan; 69(1):7-17.
3. Merlo IG, Fratantoni E, de Santibañes M, Ardiles V, Sanchez Clariá R, Pekolj J, *et al*. Supervivencia a largo plazo luego de pancreatectomía por cáncer de páncreas. Medicina (B Aires). 2021; 81(5):800-807.
4. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, *et al*. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 2011 May 12; 364(19):1817-25.
5. Vujasinovic M, Valente R, Del Chiaro M, Permert J, Löhr JM. Pancreatic Exocrine Insufficiency in Pancreatic Cancer. Nutrients 2017, Feb 23; 9(3):183.