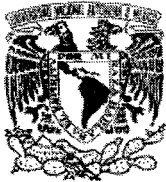


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE
ISSSTE**



**EXPERIENCIA EN EL DIAGNOSTICO Y
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER DE
PANCREAS EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA QUIRURGICA**



PRESENTA:

**DR. ANIBAL RENDON APREZA
RESIDENTE DE 3 ER AÑO
ONCOLOGIA QUIRURGICA**

México, D.F., Noviembre 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



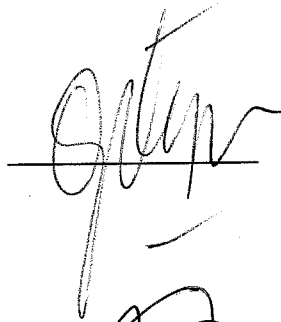
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

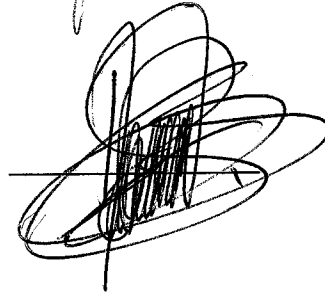
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. BEATRIZ ORTEGA MEZA
ASESOR DE TESIS



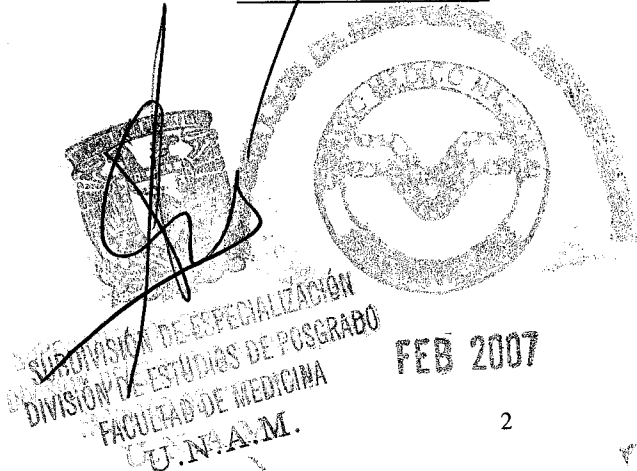
DR. ANIBAL RENDON APREZA
AUTOR DE TESIS



DR. JORGE RAMÍREZ HEREDIA
TITULAR DEL CURSO



DRA. MARCELA GONZALEZ
DE COSSIO ORTIZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA



A MIS PADRES: por el apoyo que siempre me brindaron a lo largo de mi carrera.

A MI ESPOSA EGNA: Amor de mi vida, madre ejemplar, compañera de desvelos, angustias, tristezas, alegrías. De todo corazón y con todo mi amor gracias por su apoyo en esta difícil profesión.

A MI HIJA ANAHI: Que a pesar de su corta edad me ha dado grandes muestras de comprensión, ternura y amor verdadero.

INDICE:

INTRODUCCION _____	7
ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION _____	8
PROBLEMA _____	9
HIPOTESIS _____	9
OBJETIVOS GENERALES _____	9
OBJETIVOS ESPECIFICOS _____	9
MATERIAL Y METODOS _____	11
MARCO TEORICO _____	11
RESULTADOS _____	18
TABLAS _____	19
DISCUSION _____	20
CONCLUSIONES _____	20
BIBLIOGRAFIA _____	21

EXPERIENCIA EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER DE PANCREAS EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

RESUMEN: En este reporte de 5 años sobre los hallazgos de los autores de 14 pacintes tratados con pancretoduodenectomia por cáncer de la encrucijada biliopancreática y relata la técnica en su morbilidad mortalidad y sobrevida.

MATERIAL Y METODOS: S e estudiaron 14 pacintes con pancretectomia tipo Whipple de cualquier edad, y sexo y con tumor resecable.

RESULTADOS: Fueron 8 varones y 6 mujeres. La edad promedio fue de 56.9 años. El principal sitio de localización fue: 8 (57%) la cabeza del páncreas, 3(21%) en zona periampular, 1(7%) en el duodeno, 1(7%) en cabeza y cuerpo. El tiempo promedio de presentación de los síntomas al diagnostico fue de 3 meses. La histología mas frecuentemente encontrada fue: adenocarcinoma (100%) de los pacientes, el tamaño medio del tumor fue de 3.6 cms. El porcentaje de ganglios reportados positivos fue 75%, las complicaciones postoperatorias presentadas fueron: sangrado en 3(21%) pacientes, fístula biliar 2(14%) y fístula intestinal 1(7%) caso. La sobrevida promedio fue 18.7 meses.

CONCLUSIONES:El cáncer de la encrucijada biliopancreática es una enfermedad mortal, con una mortalidad cercana al 100%, con una sobrevida promedio a 5 años menor al 10%.

La resección radical ofrece la única oportunidad de curación o sobrevida a largo tiempo en etapas tempranas, cuando el tumor se encuentra localizado y sin metástasis. En centros experimentados l a mortalidad operatoria es de menos del 5%.

Falta traducción al ingles de la hoja 5 esmeralda

SUMMARY: This report is about the findings of authors, of 14 patients treated with pancreatoduodenectomy for cancer in the crossroads bibliopancreatic, and tells the technique in its morbidity , mortality and surviving.

MATERIALS AND METHODS: 14 patients with pancreotomy Whipple type were studied, of any age, sex and with escapable tumour.

RESULTS: 8 Male and 6 female. The average age was 56.9 years old. The main localization site was: 8 (57%) pancreas head, 3 (21%) periamplular zone, 1 (7%) in duodena, 1 (7%) in head and body. The average time of symptom presentation to diagnosis was e months. The most frequent histology found was: adeno carcinoma (100%) of the patients, the average tumour size was 3.6 cm (1.44 inch). The percentage of ganglions reported as positive was 75%, the post operatory complications shown: bleeding in 3 (21%) patients, bibliar fistula 2(14%) intestinal fistula 1(7%) case. The surviving average was 18.7 months.

CONCLUTIONS: The pancreatoduodenectomy cancer in the crossroads bibliopancreatic, is mortal disease with a mortality rate of almost 100%, and with a surviving average to 5 years of less than 10%. The radical resection offers the only opportunity of cure or surviving at long term in early stages. When tumour is found and without metastasis. In experimented centres, the operator mortality is less than 5%.

INTRODUCCION.

El carcinoma pancreático es una enfermedad letal, con una mortalidad del 100% y una sobrevida a 5 años de menos del 8%. (1)

La resección radical ofrece la única oportunidad de curación o de sobrevida a largo plazo, siempre y cuando el tumor sea resecable, al momento del diagnóstico y no exista diseminación ganglionar. (1)

En 1935, A.O. Whipple introdujo la primera etapa de la pancreatoduodenectomía para el tratamiento de tumores ampulares (que consistía en una sección, y cierre del duodeno justo distal al piloro y gastroyeyuno anastomosis ante cólica), en 1940 (3), realizó la remoción del tercio distal del estomago, la totalidad del duodeno, la cabeza del páncreas con una gastro-yeyuno anastomosis ante cólica, implantación del colédoco distal en el yeyuno y pancreato-yeyuno anastomosis latero-lateral, desde entonces esta cirugía se ha utilizado para la patología pancreática en especial de la cabeza del páncreas ampular y duodenal. La operario clásica ha sufrido numerosas modificaciones en un intento por mejorarla y así aumentar los beneficios de los pacientes con carcinoma pancreático, ya que la principal complicación en el postoperatorio temprano, era la presencia de ulceración del yeyuno, en un intento por disminuir la producción del jugo gástrico y por tanto esta complicación, Warrwn, sugirió una resección mas extensa del estomago (85%) y una vagotonía troncular subdiafragmatica, con lo que disminuyo la complicación de 17% a 7.5% (4). En la década de los 80s muchos autores publicaron artículos sobre pancreatoduodenectomía con la preservación del piloro y de 1 a 2 cms proximales en la patología benigna del páncreas y en los tumores de la tercera porción duodenal, en un intento por disminuir la morbilidad, las complicaciones postgastrectomía y las deficiencias nutricionales a largo plazo, comunes en los pacientes tratados con cirugía tradicional tipo Whipple (5); esto se fundamenta en un estudio realizado por Sharp et al., que refiere una diseminación neoplásica infrecuente, en un tumor pancreático localizado y resecable a la región del piloro y del antro gástrico así como la no existencia de diferencias significativas en la sobrevida entre pacintes tratados con cirugía clásica tipo Whipple, respecto a los tratados con la preservación Pilarica (5). En el pasado la mortalidad de este procedimiento era de 30%, lo que la llevo a su desuso por muchos años. En centros especializados en cirugía pancreática, esta cifra ha disminuido hasta menos del 5%, lo cual ha aumentado la sobrevida a 5 años hasta en un 20 - 40%.

ANTECEDENTES.

Los tumores periámpulares o de la encrucijada duodenopáncreatobiliar incluyen 4 diferentes tipos:

- 1.- Tumores que se originan en la cabeza, cuello o proceso uncinado del páncreas.
- 2.- Neoplasias de ampula de vater.
- 3.- Tumores del colédoco distal.
- 4.- Neoplasias primarias de duodeno.

Estos tumores en grupo (adenocarcinoma periampular) constituyen la quinta causa de muerte por cáncer en Estados Unidos, precedidos por cáncer de pulmón, glándula mamaria, coló rectal y de próstata. Es ampliamente conocido que la resección quirúrgica confirma la única opción con fines curativos en individuos con enfermedad localizada. A partir de la extirpación también se sabe que la evolución de los sujetos es totalmente diferente según sea el tipo de tumor (páncreas, ampula, colédoco distal o duodeno) e incluso la evolución difiere también en pacientes con el mismo tipo pero con diferentes características clínicas, histológicas y moleculares. Las principales complicaciones de la cirugía clásica tipo Whipple consisten en un aumento de la morbilidad, complicaciones postgastrectomía, así como las grandes deficiencias nutricionales que produce, por esto se realizaron modificaciones en la técnica con la preservación del piloro iniciando en 1978 Traverso et al (6), reportaron los primeros casos de cirugía con preservación del piloro, demostrando en ese pequeño grupo de pacientes mejoría en cuanto al estado nutricional, y ganancia ponderal, pero no se concluyó nada por el pequeño grupo de la muestra, antes de considerarse un procedimiento rutinario.

En 1998, Sharp et al (5) reportaron 3 casos de adenocarcinoma de cabeza de páncreas que demostraron afectación perivascular y perineural en el examen microscópico de las piezas quirúrgicas. En 1990 Tsao Ji et al (7) trataron pacientes con patología benigna y con lesiones periámpulares pequeñas, concluyendo que esta técnica preserva el mecanismo de bomba.

JUSTIFICACION.

El servicio de Oncología del CMN 20 de Noviembre, es un servicio de concentración nacional de pacientes para el tratamiento de patología oncológica, en el que la enfermedad pancreática ocupa el 0.01% como causa de consulta externa y el 0.001% como causa de hospitalización. En USA ocupa el 4to lugar de mortalidad por cáncer, con una incidencia de 28000 casos nuevos por año, en México según el Registro Nacional de cáncer, el cáncer de páncreas se encuentra después de las 20 neoplasias más frecuentes, sin embargo entre las muertas causadas por malignidad el mismo se encuentra entre las 10 primeras. Constituye el 0.5% de estas con una tasa de mortalidad de 1 por 100 000 habitantes. En un estudio realizado por José Villalobos en el Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición con 4715 casos estudiados entre 1977 y 1988 en cáncer de páncreas ocupaba el 4to lugar. Como puede observarse la incidencia del

cáncer de páncreas va en aumento a nivel mundial. El procedimiento quirúrgico (resección tipo Whipple) ha sido la única opción de curación real y/o sobrevida a largo plazo en pacientes con patología pancreática, ampular, duodenal o biliar distal, durante los últimos 50 años, los que implica un elevado costo/DIA para la institución debido al apoyo nutricional pre y posquirúrgico, a los recursos materiales y humanos, así como los días de estancia intrahospitalaria que ameritan estos pacientes, esto sin tomar en cuenta el deterioro nutricional del paciente como consecuencia lógica de la cirugía radical

PROBLEMA.

¿Cuál es la experiencia del CMN 20 de Noviembre en el manejo del cáncer de páncreas y existe alguna diferencia en la morbimortalidad y sobrevida entre los pacientes con patología oncológica de la encrucijada biliopancreática, tratados con Whipple clásico y con preservación de piloro del 01 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2005?

HIPOTESIS.

Se trata adecuadamente a los pacientes con cáncer de páncreas en el CMN 20 de Noviembre

OBJETIVOS GENERALES.

Determinar la experiencia en diagnóstico y tratamiento del cáncer de páncreas.

Determinar la morbimortalidad y sobrevida en los pacientes tratados con Whipple clásico

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1.- Determinar cual es estadio clínico de presentación del cáncer de páncreas apoyándonos en los estudios de extensión pertinentes (CEPRE, TAC, TT, Exámenes de laboratorio, estado nutricional)
- 2.- Que pérdida de peso había tenido el paciente antes del diagnóstico.
- 3.- Determinar si con los estudios de extensión eran suficientes para normar conductas de reseccabilidad antes del procedimiento quirúrgico.
- 4.- determinar las complicaciones posquirúrgicas inmediatas como son: hemorragia, fístula intestinal, fístula biliar.
- 5.- Determinar el número de fallecimientos durante la cirugía y en el postoperatorio inmediato.
- 6.- Determinar el número de casos en el que fue necesaria la reintervención por algunas de las complicaciones mencionadas y en cuanto tiempo se presentó.

7.- cual era la calida de vida de los pacintes postoperados con resección pancreática.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Todos los pacientes operados en el servicio de oncologia del CMN 20 de Noviembre por patologia oncológica de la encrucijada duodeno pancreática.
- 2.- De cualquier edad y sexo.
- 3.- Cualquier estado nutricional.
- 4.- Que tenían tumores de duodeno por tomografía (sin infiltración a vena cava, aorta, vasos mesentéricos).

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- Pacientes operados inicialmente fuera del servicio de oncologia del CMN 20 de Noviembre.
- 2.- Pacientes con ECOG de 2-3.
- 3.- Pacientes con insuficiencia hepática severa.
- 4.- Pacientes con enfermedad avanzada o metástasis.
- 5.- Pacientes con enfermedades comorvidas que no permitan el procedimiento radical.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- 1.- Pacientes en los que no fue posible su seguimiento.
- 2.- Expedientes incompletos.
- 3.-Deterioro del estado general.
- 4.- Rechazo del procedimiento quirúrgico propuesto

MATERIAL Y METODOS.

Se realizo un estudio retrospectivo, en donde se revisaron expedientes clínicos, en total 50 expedientes clínicos, de los pacientes que ingresaron al servicio de oncología del CMN 20 de Noviembre con el diagnostico, para tratamiento quirúrgico y/o paliativo de la patología oncológica de la encrucijada biliopancreática, de cualquier sexo y edad, que aceptaron la cirugía por escrito.

A todos los pacintes se les determino su estado funcional (ECOG) y se realizaron los estudios diagnósticos de extensión radiológicos y de laboratorio que incluyeron: BHC< QS, ES, PT (Albúmina, globulina y relación A/G), PFH (bilirrubinas, TGO, TGP, DHL y FA), TT, TAC AP, CPRE con toma de biopsia. A los pacientes con tumores clínicamente resecables se les realizo Pancreatoduodenectomia tipo Whipple. En caso de ameritarlos se les manejo en 1 UCI para su estabilización en el postoperatorio inmediato. La vigilancia a los pacintes se realiza por un mínimo de 5 años, realizada por el medico adscrito al servicio de tumores mixtos, con citas cada 3 meses a partir de la cirugía con determinación de PFH, TT y TAC AP cada 6 meses, y se enviaron para recibir tratamiento adyuvante en caso de ameritarlo a los servicios de Quimioterapia y Radioterapia, cuando fue necesario por sospecha de recaída.

Se determino como sobrevida el tiempo desde la realización de la cirugía hasta la defunción y/o finalización del estudio o abandono del tratamiento y recaída como el tiempo desde la resección completa de la enfermedad a la aparición de enfermedad demostrable por clínica, histopatológica y por estudio tomográfico.

MARCO TEORICO.

EPIDEMIOLOGIA.

El adenocarcinoma de páncreas es un tumor de desarrollo insidioso, cuyo diagnostico precoz es muy dificil por la pobreza e inespecificidad de síntomas, así como por la carencia de pruebas de escrutinio, la supervivencia a 5 años oscila entre el 1 y 8% y la mortalidad en el primer año de vida es de 85%, aunque algunos autores la refieren hasta del 100%.constituye la 4ta causa de muerte por tumores del tracto gastrointestinal. En Usa ocupa el 4to lugar de mortalidad por cáncer con una incidencia de 30,700 casos nuevos por año, un 2 % del total de los canceres, en México ocupa el 8vo lugar de frecuencia entre las neoplasias malignas y ocupa el 1% de estas, su incidencia a aumentado en las ultimas décadas entonos los países, es mas frecuentes en personas de edad avanzada entre los 60 y 80 años con una mediana de 65 años y en el sexo masculino con una relación de 2:1 respecto al sexo femenino.

FACTORES DE RIESGO.

Su etiología permanece desconocida, existiendo una serie de factores de padecer la enfermedad, de los cuales solo se ha podido establecer su relación con el tabaco (11). La prevalecia en el numero de mutaciones encontradas en el encogen K-ras son significativamente mayores en personas fumadoras (89%) que en no fumadores (68%), también se han mencionado factores dietéticas en esta patología como el consumo en grasas saturadas de origen animal, carnes, café y alcohol sin embargo no se ha demostrado su estrecha relación y se consideran que pueden ser factores causales. Se

reporta una mayor prevalecta en trabajadores del metal de aluminio, alquitrán de carbón y madera, y en trabajadores de industrias químicas con sustancias alquilantes, benzidina y asbestos, sobre todo en personas con exposiciones a las mismas sustancias por mas de 10 años, así como la exposición a radiaciones con fines terapéuticos.

Se ha observado que en personas portadoras de diabetes mellitas, la frecuencia del cáncer de páncreas es dos veces mayor, esto se ha relacionado con el aumento de posniveles plasmáticos de polipéptido amiloide de los islotes pancreáticos (AIPP), se ha observado que en necropsias que un 14% de los varones y hasta en un 40% de las mujeres fallecidas por esta patología tenían litiasis biliar. Igualmente en un 15% de estos casos existía el antecedente de colecistectomía. Un estudio multicentrico llevado a cabo en 2000 pacientes con pancreatitis crónica en 5 países europeos y en estados unidos encontró que el riesgo de desarrollar cáncer es significativamente alto en esta enfermedad (12).

En el cáncer de páncreas esta sobreexpresado el protooncogen c-Kristen-ras (c-K-ras) y el c-fos. Estudios recientes han demostrado que existen zonas de mutación en el codon 12 del encogen K-ras en un 75 a 90% de los canceres pancreáticos (13).

ANATOMIA PATOLOGICA

Se origina en el epitelio del conducto en el 90% de los casos (adenocarcinoma de células ductales) y en el 10% en las células acinares, tejido linfático ó conectivo.

Solo un 2% de los tumores pancreáticos son benignos.

La frecuencia y los tipos histológicos se presentan en la tabal 1. El tamaño de la lesión varia al momento del diagnostico, según su localización, pudiendo llegar a 5 cms en la cabeza del páncreas y hasta el doble del tamaño en el resto del páncreas (cuerpo y cola). Estos últimos tienen más probabilidades de expansión antes de presentar síntomas. El tamaño no se correlaciona con el grado de malignidad, ya que el tumor se encuentra rodeado de tejido inflamatorio que en teoría aumenta su tamaño. Estos tumores producen una reacción fibrosa proliferativa que termina en estenosis del conducto pancreático y de la vía biliar en los de localización cefálica. Pueden aparecer en cualquier localización, en la cabeza (65%), cuerpo (13%) y con menos frecuencia en la cola (5%) (14). En un 15 - 20% son multifocales. El cistoadenoma se localiza frecuentemente en el cuerpo y cola. Su situación retroperitoneal favorece la extensión a otras estructuras, como el colédoco, vena porta, vena cava, aorta, bazo, colon, estomago, etc. La invasión por continuidad al duodeno puede provocar obstrucción por compresión extrínseca o por invasión circunferencial por el tumor y suele ocurrir en el 20% de los casos. La diseminación linfática ocurre precozmente (hasta en un 65% tiene metástasis al momento del diagnostico), en virtud de la gran cantidad de tejido linfático que rodea al páncreas (pancreático superiores y pancreático duodenales), por lo que un 80% de estos resulten positivos, en los pacientes llevados a pancreatectomía. El método de clasificación de los ganglios linfáticos regionales por subgrupos en los pacintes postpancreatoduodenectomía, dividiéndoles en regiones, se debe al trabajo de Cubilla y col (17), los cuales los agruparon en 6 regiones, que según las manecillas del reloj son: antral-omental, esplénico, interior, pancreático duodenales, portal y un grupo central: el superior. En contraste el sistema de estadificación japonesa que implica un análisis extremadamente desarrollado de los marines quirúrgicos y grupos de ganglios linfáticos, no es un sistema practico para poder aplicarlo de manera universal.

La diseminación por vía directa ocurre en el 60-70% y ocurre hacia duodeno, estomago y colon transverso. La diseminación perinueral, ya documentada es muy frecuente., lo cual explicaría en parte el dolor abdominal en estos enfermos por afectación del plexo celiaco. La diseminación hematógena, responsable de las metástasis a distancia ocurre en el 90% de los casos en el momento del diagnóstico.

El hígado es el órgano mas frecuentemente afectado en el 65-70% de los casos, pero puede afectar el peritoneo (es el 2do sitio de invasión extraganglionar después del hígado), pulmón, glándulas suprarrenales, bazo y riñón.

TABLA 1.

CLASIFICACION HISTOPATOLIGICA DE TUMORES EPITELIALES DEL PANCREAS EXOCRINO.

- Displasia ductal severa/carcinoma in situ
- Adenocarcinoma ductal.
- Carcinoma mucinoso no cistico.
- Carcinoma de células en anillo de sello
- Carcinoma adenoescamoso.
- Carcinoma indiferenciado (tipo células fusiformes y gigantes; tipo de células pequeñas).
- Carcinoma ductal-exocrino mixto.
- Tumor de células gigantes tipo osteoclasto
- Cistoadenoma seroso.
- Cistoadenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma mucinoso papilar intraductal con o sin invasión
- Carcinoma de células acinares
- Cistoadenocarcinoma de células acinares
- Carcinoma acinar-endocrino mixto.
- Pancreatoblastoma

CLASIFICACION AJCC (American Joint Comité on Cancer and the TNM Comitte of the Internacional Union against Cancer) 2002

Esta clasificación es la que mas frecuentemente se utiliza, la clasificación patológica solo se aplica en los pacintes que se sometieron a procedimiento quirúrgico tipo whipple clásico (pancreatoduodenectomia), en el resto de los pacintes solo se utiliza la clasificación clínica basada con los exámenes radiológicos. El tratamiento y el pronóstico se basan en el potencial de reseabilidad del tumor, la presencia de enfermedad localmente avanzada o la detección de metástasis a distancia.

Tumor primario.

- TX No es posible evaluar el tumor
T0 No hay evidencia del tumor primario.
Tis Carcinoma in situ.
T1 Tumor limitado al páncreas, 2 cms o menos en su diámetro mayor.
T2 Tumor limitado al páncreas de más de 2 cms de diámetro mayor.
T3 El tumor se extiende más allá del páncreas sin compromiso del eje celiaco de la arteria mesentérica superior.
T4 El tumor afecta el eje celiaco o la arteria mesentérica superior.

Ganglios linfáticos regionales.

- Nx No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0 No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales.
N1 Metástasis a ganglios linfáticos regionales.

Metástasis a distancia.

- Mx No es posible evaluar metástasis a distancia
M0 No hay metástasis a distancia.
M1 Metástasis a distancia.

Grupos de etapas clínicas

Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa IA	T1	N0	M0
Etapa IB	T2	N0	M0
Etapa IIA	T3	N0	M0
Etapa IIB	T1-3 T4	N1 N0	M0 M0
Etapa III	T4	Cualquier N	M0
Etapa IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

CLASIFICACION RADIOLOGICA

Los tumores de páncreas a diferencia de otros tumores sólidos del tracto gastrointestinal, requieren de un correcto diagnóstico, clasificación clínica y evaluación anatomopatológica de la pieza quirúrgica y de una cooperación estrecha entre los médicos de diferentes especialidades, por lo que se ha realizado la clasificación clínico-radiológica del cáncer de páncreas con la finalidad de establecer criterios objetivos para clasificar el tumor preoperatoriamente y permitir a los médicos planificar el tratamiento de sus pacientes, evitando laparotomías innecesarias en aquellos tumores localmente avanzados o metastásicos con los que mejoran la tasa de resecabilidad.

CLASIFICACION CLINICA (RADIOLOGICA) DEL CANCER PANCREATICO

ESTADIO	CRITERIO CLINICO /RADIOLOGICO
I	Resecable (T1-T2 seleccionado Nx M0) No hay inclusión del tronco celiaco o arteria mesentérica superior. Confluencia patente de la vena mesentérica superior portal. Proceso no extrapancreatico
II	Localmente avanzado (T3, Nx-1, M0) inclusión arterial Tronco celiaco o arteria mesentérica superior u oclusión venosa. Vena mesentérica superior o vena porta Tumor no extrapancreatico.
III	Metastático (T1-3, Nx-1, M1) Proceso metastático a hígado, peritoneo y ocasionalmente a pulmón

CUADRO CLINICO.

Debido a la poca expresividad del páncreas exocrino las manifestaciones clínicas secundarias del desarrollo tumoral, van a estar íntimamente relacionadas con el lugar de asiento del tumor y de ello dependerá la rapidez en el diagnóstico, ya que la sintomatología generalmente es tardía y varía de acuerdo a la localización del tumor y a las estructuras afectadas por el, como son: dolor secundario a la invasión del plexo celiaco, obstrucción de la vía biliar o de alguna parte de la vía digestiva. En todas las cosas, la pérdida de peso suele ser el síntoma más constante y precoz, aunque poco específico y ocurren en el 90% de los casos. Los tumores de la cabeza del páncreas suelen presentarse en más del 85% de los pacientes por una ictericia obstructiva, del curso progresivo y a menudo indoloro provocado por la obstrucción paulatina del colédoco en su porción pancreática. El dolor abdominal presente en el 70% de los casos, es variable en su intensidad y localización, aunque lo más frecuente en su localización es el epigastrio con irradiación a ambos hipocondrios y espalda, El prurito, es otro síntoma asociado con la ictericia, recibiendo su importancia al gran malestar que dicho síntoma provoca y en su difícil tratamiento si no se descomprime la vía biliar. Entre los hallazgos físicos más frecuentes tenesmo a la ictericia, lesiones de rascado en la piel, hepatomegalia (60%) dolor a la palpación. Menos frecuente es encontrar una vesícula de Courvoisier- Terrier (36%), en tumores de localización cefálica o palpar una masa en hemiabdomen superior en tumores de cuerpo y cola, se puede encontrar esplenomegalia por trombosis de la vena esplénica o ascitis por carcinomatosis peritoneal o trombosis portal, tromboflebitis migratoria (10%) y paniculitis nodular sistémica.

DIAGNOSTICO.

No existe programa alguno de detección oportuna o de escrutinio, por que no es factible, debido a la baja prevalencia de la patología y la ausencia de una prueba barata, sensible y específica, lo cual hace que el diagnóstico suela realizarse en estadios avanzados de la enfermedad.

La única posibilidad de diagnóstico relativamente precoz, reside sobre un alto índice de sospecha clínica en un enfermo mayor de 50 años de dolor abdominal y pérdida de peso. La mayoría de los datos clínicos obtenibles, se pueden encuadrar dentro de las alteraciones biológicas secundarias, o bien de sustancia anormales dependientes de tumor (antígenos- marcadores tumorales). Es frecuente encontrar elevaciones en la glucemia, enzimas hepáticas (FA, GAMMA-glutamil transpeptidasa), bilirrubina directa y disminución en las pruebas de coagulación que estudian factores dependientes de vitamina K (actividad de la protombina), o de proteínas indicadoras de desnutrición (albúmina, transferrina).

Existen diferentes marcadores tumorales tal es el caso de:

- a) Ca 19-9 que se encuentra elevado en un 80% de los pacientes, el cual es un anticuerpo monoclonal un carbohidrato epítome, expresado con un alto peso molecular de una glicoproteína mucinar. No es específica y se eleva en una variedad de adenocarcinomas incluyendo el páncreas, pulmón, colorrectal y gástrico. Con niveles mayores de 1000 U/ml habla de irresecabilidad, sin embargo la elevación de este en el seguimiento indica recaída antes de los hallazgos clínicos y radiológicos. Tiene una sensibilidad de 76% y una especificidad de 90%.
- b) ACE (antígeno carcinoembrionario) se eleva en el 80% de los pacientes con cáncer pancreático, pero en una 40% de los padecimientos benignos.
- c) Antígeno pancreático oncofetal; se encuentra elevado en el 90% de los tumores pancreáticos y solo en 10% de las neoplasias benignas.

TECNICAS DE IMAGEN UTILIZADAS PARA EL DIAGNOSTICO

- A) Tomografía computada (TAC): tiene una sensibilidad de 85% y especificidad del 95% en la detección de tumores pancreáticos y su rendimiento mejora con una tomografía dinámica de alta resolución de páncreas llegándose a detectar lesiones de 1 a 1.5 cms de diámetro y anomalías en el 95% de los casos. Sirve para valorar la extensión tumoral de la lesión y resecabilidad del tumor.
- B) Tomografía helicoidal.- puede evaluar con precisión la relación entre el tumor y los vasos sanguíneos, permanece en primer lugar para valorar si el tumor es resecable, localmente avanzado o metastático. Es actualmente el estudio diagnóstico de elección.
- C) Resonancia magnética: Aporta una ventaja en cuanto a la TAC en visualización de los vasos.
- D) Arteriografía: Permite en casos seleccionados, la afectación vascular, es segura para identificar la irresecabilidad del tumor (falsos positivos del 3%), pero la desventaja en no proporcionar detalles anatómicos en cuanto a la relación del tumor-arteria mesentérica superior, proporcionados por los otros estudios de imagen
- E) Colangiopancreatografía retrograda endoscopia (CEPRE): La sensibilidad y especificidad es de 90% admitiéndose como la más útil en casos dudosos entre pancreatitis crónica y cáncer. Sus ventajas aumentan si consideramos su utilidad para el diagnóstico de lesiones duodenales y ampulares y para la toma de biopsia para reporte de patología.
- F) BAFF: Esta indicada en pacientes que no son candidatos a cirugía y para obtener material para el diagnóstico patológico, para iniciar tratamiento paliativo.

TRATAMIENTO

El único tratamiento definitivo para el cáncer de páncreas es la resección quirúrgica. Esta circunstancia, aunque cada vez mas frecuente, se da en un porcentaje bajo de enfermos (15-20%).

El tratamiento actual consiste en la pancreatectomía tal y como la describiera en 1935 Whipple y col. (3). La cual se realizaba en dos tiempos: derivación biliar y gastroyeyunostomía y posterior a la recuperación del paciente se resecaba el duodeno y la cabeza del páncreas (3 semanas después). Antes de 1940, el remanente pancreático no se anastomosaba al intestino, y el alto índice de mortalidad se debía a la fistula pancreática procedente de la sutura del remanente pancreático. En 1941 Whipple modifico su reconstrucción, para incluir una pancreatoyeyunostomía junto con el resto del procedimiento el cual ahora se realizaba en un solo tiempo. En esa época la tasa de mortalidad preoperatoria era de 30%. Actualmente en centros especializados se ha logrado disminuir considerablemente la mortalidad, con cirujanos expertos en páncreas hasta en un 3-5%. Sin embargo, datos del New Cork State han demostrado que en los hospitales donde se realizan menos de 9 resecciones pancreáticas por año presentan una tasa de mortalidad peri operatoria inaceptable del 12% (20). La resección quirúrgica benéfica exclusivamente a los pacientes que han sido sometidos a resección pancreática con márgenes negativos. Es importa la definición que el clínico hace desde la reseccabilidad del tumor; los criterios de la TAC que definen la reseccabilidad del tumor son:

- 1.- Ausencia de tumor extrapancreatico.
- 2.- Evidente confluencia Vena mesentérica superior-porta libres de tumor.
- 3.- Ausencia de extensión directa del tumor al tronco celiaco o arteria mesentérica superior.

La supervivencia media es en promedio de 18 meses, pero a los 5 años no es frecuente que supere el 10%. Como signos de mal pronostico destacan la presencia de ganglios metastáticos y tumores de mas de 2.5 cms de diámetro mayor y la mala diferenciación histológica. Las intervenciones paliativas suponen un 60-75% de todas las intervenciones pancreáticas, con una morbilidad que afecta en un 30% a todos los pacientes, y una mortalidad de 2.5 al 20%. No siempre es necesaria la cirugía paliativa, por lo que deben ser seleccionados los pacientes que pueden beneficiarse con ella. El objetivo son la derivación biliar y digestiva y el tratamiento del dolor. La colocación de una endoprotesis por vía percutánea o por vía endoscopica, supone una alternativa viable al tratamiento paliativo de la ictericia obstructiva en estos enfermos, la morbilidad es alrededor del 15% y el porcentaje de éxito es de 80-90% de los intentos, estas técnicas están indicadas en los pacientes no operables con fines curativos. La radioterapia se ha utilizado pre, intra y post operatoriamente, pero solo se ha visto una mejoría en el postoperatorio sin impactar en la supervivencia. La quimioterapia ha registrado respuesta en cuanto a la masa tumoral pero en cuanto a la sobrevida y la calidad de vida no mejoran.

RESULTADOS

Se estudiaron 56 pacientes con enfermedad pancreática del periodo comprendido del 01 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2005. De los cuales se eliminaron 6 por estar los expedientes incompletos, quedando un total de 50 pacientes. De estos 50 pacientes con enfermedad pancreática, 27 correspondían al sexo femenino y 23 al sexo masculino. Con un promedio de edad de 51.8 años, con un rango de 28-79 años para las mujeres y para los hombres de 62 años, con un rango de 44-78 años

Del grupo de estudio 50 pacientes, se excluyeron a 15 por que habían sido sometidos a cirugía en otras unidades medicas y los refirieron para tratamiento paliativo, con los estudios de imagen, se valoraron a los pacintes potencialmente resecables, no se realizaron BAAF guiadas por TAC para establecer el diagnostico histopatológico y se realizaron Laparotomías exploradoras diagnosticas a los pacientes (20 pacientes) y de estos, solo se realizaron 14 pancreatectomias tipo Whipple: por sexo se debieron en 8 en hombres y 6 en mujeres. Por localización del sitio de la lesión: 4 en cabeza de páncreas y 2 en ampula de vater en mujeres, 5 en cabeza de páncreas, 2 en ampula de vater y 1 en cabeza y cuerpo de páncreas en hombres (tabla 1). 4 pacientes contaban con el antecedente de carga para patologia oncológica. 5 pacientes habían consumido tabaco en promedio 10 años, con un mínimo de 7 cigarrillos por día. 9 pacientes con el antecedente de alcoholismo social semanal por 15 años en promedio y 1 paciente con alcoholismo intenso por 4 años. Ningún paciente con Diabetes mellitus. El tiempo promedio de evolución desde la aparición desde el primer síntoma hasta establecer el diagnostico fue de 3 meses con un rango de 2 a 6 meses. Los síntomas por orden de frecuencia presentados fueron: perdida de peso (100%), dolor abdominal difuso (78%), ictericia (75%), náuseas y vomito en (45%), masa palpable (37%) (tabla 2). Los estudios de imagen para establecer el diagnostico fueron tomografía computada en los 14 pacientes, USG abdominal den 10 pacientes, CPRE en 11 pacientes (tabla 3). El tipo histológico mas común fue el adenocarcinoma en el 100% de los casos (subdividido en bien diferenciado 10, mixto 1, moderadamente diferenciado (tabla 4). El tamaño promedio del tumor del tumor fue de 3.6 cms, el numero promedio de ganglios en la disección fue de 9 ganglios y de estos el 75% fueron positivos a malignidad la cirugía realizada se considero curativa en 12 pacientes (85%) y en 2 pacientes fue paliativa. No hubo defunciones transoperatorias. Las principales complicaciones de la cirugía fueron: 3 (21%) hemorragia, 3 (21%) fistulas biliares, 1 (7%) fistula intestinal (tabla 5) las cuales se reintervinieron en las primeras 48 hrs. (las dos primeras) y la fistula a las dos semanas se solucionado con apoyo nutricional. A todos los pacintes se les dejo drenaje tipo penrose de 1 pulgada, yeyunostomia a 8 y a 6 recibieron NPT

2 pacientes recibieron adyuvancia con 5- FU y Leucovorin. La sobrevida en promedio fue de 18.7 meses (rango de 6 a 60 meses). En la vigilancia de los pacientes se encontró a 12 (85%) con alteraciones en el vaciamiento gástrico caracterizado por diarrea y en los 14 pacientes alteraciones nutricionales caracterizadas por perdida de peso, 1 paciente con dolor intenso en epigastrio.

(tabla 6)

TABLA 1: CIRUGIA REALIZADA Y SITIO DE LOCALIZACION DE LA LESION

PROCEDIMIENTO Pancrectomía tipo Whipple	No. de casos	Sitio de localización de la lesión		
		Cabeza	ámpula de vater	cabeza y cuerpo
Hombres	8	5	2	1
Mujeres	6	4	2	

TABLA 2: SINTOMATOLOGIA EN LOS PACINTES

Inicio de síntomas y tiempo transcurrido del diagnóstico	Perdida de peso	Dolor abdominal	Ictericia	Nauseas y vomito	Masa palpable
3 meses	100%	78%	75%	45%	37%

TABLA 3: ESTUDIOS DE IMAGEN UTILIZADOS PARA REALIZAR EL DIAGNOSTICO

Tomografía abdominopelvica	CPRE	Ultrasonido abdominal
14 pacientes (100%)	11 pacientes (78.5%)	10 pacientes (71.4%)

TABLA 4: TIPO HISTOLOGICO, TAMAÑO TUMORAL, TIPO DE CIRUGIA

Tipo histológico	Tamaño tumoral	Promedio de Ganglios resecaados	Cirugía paliativa	Cirugía curativa
Adenocarcinoma	3.6 cms	9 (75% Positivos)	2	12

TABLA 5: COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS.

No de casos	Hemorragia	Fístula intestinal	Fístula biliar
	3 (21%)	3 (21%)	1 (7%)

TABLA 6: ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE.

No de casos	ECOG	Peso Kg	Proteínas totales	Albúmina
14	1-2	53	6.7	3.2

DISCUSION.

El procedimiento quirurgico estandar para el tratamiento en los tumores resecables de la encrucijada biliopancreática es la operacione Whipple, las complicaciones mas frecuente reportada en la literatura mundial son: el síndrome postgastrectomia, la hemorragia del tracto digestivo alto (debido a ulceras marginales en la anastomosis gastrica), fistulas pancreaticas y biliares a nivel de la anastomosis con yeyuno.

La cirugía tradicional tipo Whipple continua siendo el manejo de eleccion para el tratamiento de la patología oncológica de la encrucijada biliopancreática en el centro medico nacional 20 de noviembre, esto, junto con el beneficio que la resección quirúrgica radical les proporciona y debido a que la mortalidad es reportada como baja (menos del 5%) y con los nuevos esquemas de tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia dan una esperanza mas a los pacintes con esta agresiva enfermedad oncológica.

CONCLUSIONES.

La patología afecta mas a hombres que a mujeres (8 vs. 6), el tabaco junto con la dieta rica en grasas fueron los factores mas relacionados con la patología. Las complicaciones posquirúrgicas inmediatas fueron en orden de frecuencia,; hemorragia, fistulas intestinales, fistulas biliares. No hubo defunciones transoperatorias, solo 1 paciente falleció en las siguientes 48 hrs. posterior a la cirugía inicial, la calida de vida para los pacientes operados con cirugía de Whipple clásica sigue siendo aun insatisfactoria, debido al gran deterioro nutricional posterior a esta y la técnica de preservación.

Teniendo una sobrevida aproximada de 18.7 meses, y considerando en cuenta que para que un centro hospitalaria se considere experto en el manejo de tumores biliopancreaticos debe realizar por lo menos 9 procedimientos por año, y que los procedimientos realizados en el centro medico nacional 20 de noviembre son en promedio de 2.8 por año, somos un centro sin experiencia a pesar de ser un centro de concentración nacional.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Nitecki SS, Sar MG, Colby TV, Van Hereden JA et al. Long-term survival after resection for ductal Adenocarcinoma of de páncreas. Is it really improving?. *Ann Surg* 1995; 221:59
- 2.-Whipple, A.O., Parsons W>B and Mullins, C>R, et al Treatment of carcinoma of the ampolla of Vater. *Ann Surg.*, 1935: 102:73.
- 3.-Whipple, A>O>Present day surgery of pancreas. *N.Engl.J. Med.*, 1942; 226:512
- 4.-Warren, K.W. surgical management of cronic relapsing pancreatitis. *Am.J Surg.*, 1996; 117:24
- 5.- Sharp W.K., ross C>B., Halter S.A., et al. Pancreticoduodenectomy With pyloric preservation for carcinoma of de pancreas: A cautionary Note. *Surgery*; 1988; 105:645.
- 6.- Traversa L.W., Longmire WP., et al Preservation of the pylorus- in pancreaticoduodenotomy. *Surg. Gynecol Obstet*, 1978; 146:959
- 7.- Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, 2002.
- 8.- Tsao Ji, Rossi RL., Lowell J.A., et al. pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg* 1994; 129:405.
- 9.- Ingrid M. Meszolely, MD, Anna I. Menas, PhD, Charles R. Scoggins, MD, Nashville, Tennessee, Et al. *Cancer J*; 2001; 7:242-250.
- 10.- Jeans AI, Leach SD. Lineage commitment and cellular diferentiation in exocrine páncreas. *Pancreatology* 2001.
- 11.- جمال A, Murria T, Ward E, et al. Cancer satatistics, 2005. *CA cancer J clin*; 2005, 55:10-30
- 12.- menges M, Lerch MM, Zeit M. The double Duch sign in patients with malignant and benign pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2005; 52: 74-77.
- 13.- Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, et al. Endoscopio ultrasound-guide fine leedle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *Am Gastroenterol* 2004; 99:844-850.
- 14.- Grene FL, Page DL, Fleming ID, Et al, *AJCC Cancer Stsging manual*, 6ta ed Springer-Verlag, New Cork, Berlin Heidelberg; 2002:121-124.
- 15.- Leach SD, Lee JE, Charnsangave C et al. Survival Following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg* 1998; 85 (5):611-617.
- 16.-Pisters p. Brenna M . regional Lymph node dissection for pancreatic adenocarcinoma. In Evans D, Pisters P, Abbruzzese J, eds. *Pancreatic Cancer*. New Cork: Springer Verlag: 2002:139-151.
- 17.- Breslin TM, Hess KR, Harbison DB, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for adenocarcinoma of de pancreas: Treatment variables and survival duration. *Ann Surg Oncol* 2001; 8 (2): 123-132