



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”**

**PREDICTORES DE IRRESECABILIDAD EN
ESTADIOS TEMPRANOS DE CÁNCER DE
PÁNCREAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “DR. SALVADOR
ZUBIRÁN”**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGIA**

**PRESENTA
GUILLERMO JESÚS CARMONA AGUILERA**

**TUTOR
DR. JORGE HERNANDEZ CALLEROS**

**CO-TUTOR
DR. MIGUEL ANGEL VALDOVINOS DIAZ**

MEXICO 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN

DR. GUILLERMO JESÚS CARMONA AGUILERA

ALUMNO

DR. JORGE HERNANDEZ CALLEROS

ASESOR

MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRAN”

DR. MIGUEL ANGEL VALDOVINOS DIAZ

CO-ASESOR

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGIA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRAN”

DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRAN”

Dedicatoria:

A Dios por darme salud y permitirme alcanzar mis sueños

A mis padres por el apoyo incondicional en cada una de las etapas de mi vida

A mi hermana Mariana por ser el mayor regalo que Dios me ha dado

A mi tía Eudith Barrios Bravo por ser como una madre para mí

Agradecimientos:

Al Q.F B .Guillermo Priego Hernández, por creer en mí.

Omar Salas y Jorge Martínez por hacer posible esta tesis

A mis amigos del INNSZ por hacer de esta etapa algo inolvidable

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
3. ANTECEDENTES.....	5
4. OBJETIVOS.....	12
5. HIPÓTESIS.....	12
6. JUSTIFICACIÓN.....	13
7. METODOLOGÍA	13
8. ANALISIS ESTADISTICO.....	15
9. RESULTADOS.....	15
10.DISCUSIÓN.....	18
11.CONCLUSIONES.....	20
12.APÉNDICES.....	21
13.BIBLIOGRAFIA.....	24

INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas (CP) es más frecuente en edades avanzadas, sin embargo menos del 20% de los pacientes se presentan con tumores localizados y potencialmente curables.¹⁻³ La tasa de sobrevida a 5 años es <5%.⁴⁻⁹

La evidencia muestra un aumento en la incidencia en enfermedades pancreáticas, mientras que las tasas de morbilidad y mortalidad, a pesar de los avances tecnológicos, ha variado poco en las últimas décadas.^{4,7} En México, el CP es la 4a. causa de muerte por cáncer.¹⁰

El Adenocarcinoma ductal es el la neoplasia pancreática maligna más común y se localiza en la cabeza del páncreas en el 70% de los casos. Se presenta en la séptima y octava década de la vida en el 80% de los casos, los hombres son afectados dos veces más que las mujeres.^{3,4,7,11}

Aunque estudios retrospectivos soportan el concepto de que la detección temprana permite mejorar la sobrevida en pacientes con CP, las tasas de sobrevida aun con cirugía potencialmente curativa son bajas. Un tercio de los pacientes considerados resecables por TAC, serán sometidos a procedimientos quirúrgicos no curativos. Se necesita desarrollar mejores herramientas de detección con fines curativos.^{2,12}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe un aumento en la incidencia de CP, sin embargo las tasas de morbilidad y mortalidad a pesar de los avances tecnológicos ha variado poco en las últimas décadas. Solo 20% se presentan con enfermedad localizada y potencialmente curables. A pesar de este esfuerzo algunos pacientes durante la cirugía presentan datos de no resecabilidad y con ende aumentado la morbilidad de un procedimiento innecesario.

ANTECEDENTES: MARCO TEÓRICO, CONCEPTUAL Y DE REFERENCIA

La causa de cáncer pancreático aun es desconocida. Varios factores ambientales se han implicado, pero la evidencia de un rol causal solo apoya al uso del tabaco. Los fumadores tienen 2.5 a 3.6% de riesgo comparado con no fumadores y este mismo aumenta con su mayor uso y exposición. Otros factores como la ingesta de alcohol, café y el uso de aspirina tienen datos limitados como factores contribuyentes. Algunos estudios han mostrado incremento en la incidencia de cáncer de páncreas en pacientes con diabetes de más de 10 años de diagnóstico y pancreatitis crónica.^{1,3,6,7,13-15}

Aproximadamente 5 a 10% de los pacientes con cáncer de páncreas tienen una historia familiar de la enfermedad. En algunos pacientes, se desarrolla como parte de un síndrome de predisposición al cáncer para el cual las alteraciones genéticas de la línea germinal son mencionadas en el apéndice 2.^{2,5,15} El riesgo de cáncer de páncreas es 6.4, 32 o 57 veces más alto en familias con dos, tres o cuatro

miembros afectados respectivamente, comparados con familias sin miembros afectados.^{1,6,7,11,14-17}

Los síntomas dependen de la localización del tumor dentro de la glándula, así como el estadio de la enfermedad. La mayoría se desarrolla en la cabeza del páncreas por lo que 70% de los pacientes se presentan con obstrucción de la vía biliar y la obstrucción duodenal representa <5%^{1,2,5,11} Desafortunadamente, no es posible diagnosticar CP temprano basado en los síntomas solamente.³ La presentación con colangitis requiere descompresión y tratamiento antibiótico previo a la cirugía.^{1-3,18}

La mayoría manifiesta síntomas sistémicos de la enfermedad como astenia, anorexia, pérdida de peso involuntario y dolor epigástrico, este último es debido a una neuropatía pancreática.^{1-3,5,19} El dolor abdominal y espalda es observado en el 72% en estadios avanzados, sin embargo solo 30% de los pacientes en estadio temprano se quejan de dolor abdominal, comparado con 80% con estadio avanzado¹⁸. La presentación clásica de ictericia indolora se asocia a cáncer de la cabeza del páncreas y está presente en 50% al 60% de los pacientes al diagnóstico.¹⁹ Los resultados de rutina de laboratorio muestran leve anormalidades de las pruebas de función hepática, hiperglucemia y anemia.¹

La obstrucción del ducto pancreático puede llevar a pancreatitis. La diabetes o la glucosa anormal en ayuno ha sido observada en más del 80% de los CP al momento del diagnóstico. Aunque su asociación sigue siendo controversial, el CP

debería ser considerado diagnóstico diferencial de pancreatitis aguda y diabetes de nuevo diagnóstico.^{1,7,11,17,19}

La Tomografía Computada (TC) dinámica trifásica es el procedimiento de elección para la evaluación inicial, esta técnica permite la visualización del tumor primario en relación a la arteria mesentérica superior, eje celiaca, vena mesentérica superior, vena porta y su relación con otros órganos. La TC tiene una exactitud para predecir resecabilidad quirúrgica del 80 a 90%, márgenes negativos del 86% y enfermedad irreseccable del 100%.^{1,2,6,7,10-12,17,19-22} Algunos pacientes requieren estudios diagnósticos adicionales como el ultrasonido endoscópico (USE) para confirmar CP cuando este es sospechado y no es visible por TC o bien son <2cm, además de poder evaluar los ganglios y su extensión.²² Su eficacia para predecir invasión a la vena porta del 95% comparado con TC,^{1,2,5,7,9,11,20,21} un valor predictivo positivo para invasión arterial del 100% para USE y 60% para TC.⁹ Además permite la obtención de biopsias para confirmar el diagnóstico con una sensibilidad del 96%, especificidad del 99%, valor predictivo negativo 96% y valor predictivo positivo 99% por aspiración de aguja fina (AAF), aunque esto no es necesario en pacientes quienes están programados a cirugía,^{1,2} sin embargo cuando este se realiza, su resultado influye directamente en el manejo de 2/3 de los pacientes.²³ Una de sus mayores limitaciones es que es operador dependiente.²⁰

Un estudio del 2008 de 76 pacientes comparo la eficacia de TC y USE en predecir márgenes negativos (R0) y la necesidad de resección venosa en pacientes sometidos a cirugía tipo Whipple, concluyendo que la TC con protocolo para

páncreas es mejor predictor de resecabilidad que USE.²⁴ Sin embargo otros estudios concluyen que el USE tiene mayor eficacia en predecir resecabilidad local en CP que la TC.²⁵

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) permite evaluar la anatomía del conducto biliar y pancreático, además de ser una técnica sensible para la detección de malignidad debido a que la mayoría de los CP (>90%) son de origen ductal, lo cual permite tomar cepillado y biopsia para diagnóstico. Una revisión de 16 publicaciones demostró una sensibilidad del 92% y especificidad del 96% para diagnosticar CP por CPRE. En la mayoría de las veces, esta técnica no debe realizarse estrictamente solo con propósitos diagnósticos debido a sus potenciales complicaciones como son sangrado, perforación y pancreatitis.⁷ Por otro lado, esta técnica es útil en pacientes con ictericia en quienes se necesita una prótesis biliar para liberar la obstrucción debido a un cuadro de colangitis o bien como medida paliativa en pacientes con tumores grandes,^{7,17} sin embargo esta no debe realizarse antes de la TC debido a que la manipulación de la vía biliar condiciona artefactos a la imagen y con ello errores diagnósticos.^{1,6,20} La estenosis del conducto biliar común y pancreático, comúnmente conocido como “signo del doble conducto”, apoya fuertemente el diagnóstico de CP.^{1,20}

La Resonancia Magnética (RM) tiene un rol limitado en la detección de CP debido a artefactos de movimiento, alto costo y disponibilidad.^{2,19} La sensibilidad y especificidad para detectar CP va del 83 al 87% y 81 al 100% respectivamente, con un valor predictivo positivo del 90% para predecir resecabilidad.⁷ Puede realizarse como alternativa en pacientes con alergia al medio de contraste de la

CT¹⁹. Un estudio del 2005 reunió 63 pacientes evaluados preoperatoriamente con RM y USE para resección de CP, el estadiaje preoperatorio obtenido se comparó con los resultados durante la cirugía, concluyendo que ni la RM ni el USE de manera individual fueron altamente sensibles para predecir resecabilidad, sin embargo cuando ambas pruebas coincidían en su resecabilidad, el 89% de los pacientes fueron encontrados resecable durante la cirugía.²⁵

A la fecha, la importancia clínica de los marcadores tumorales es limitada.^{3,26} El CA 19-9 es el único biomarcador que ha demostrado utilidad clínica en la monitorización terapéutica y detección temprana de enfermedad recurrente después de tratamiento de CP. Sin embargo, tiene importantes limitaciones al no ser específico de CP, además este puede elevarse en condiciones como colestasis y aproximadamente 10% de los CP son negativos para el antígeno de Lewis a o b, por lo que no sintetizan CA 19-9 y tienen niveles indetectables aun en estadios avanzados de la enfermedad.^{1,26,27} Existen diferentes puntos de corte para su correlación con CP y su sensibilidad ha sido reportada del 70 al 90% y especificidad del 90%.²⁰

Los estadios del CP se realizaron en base a la reciente edición de la clasificación TNM del Comité Americano en Cáncer. El cual es basado en la evaluación de la resecabilidad por medio de la TC. Estadio Ia, Ib, IIa y IIb son tumores potencialmente resecables, mientras que el estadio III que involucra a la arteria mesentérica superior o eje celiaco y el estadio IV que tiene lesiones metastásicas son irresecable. Tumores que involucra vena mesentérica superior, vena porta o

vena esplénica son clasificados como T3, debido que pueden ser resecadas y reconstruidas. (Apéndice 3).^{1,11}

La cirugía continúa siendo el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad resecable.^{1,2,7} Dependiendo de la localización del tumor, los procedimientos pueden ser cirugía Whipple, pancreatoclectomía distal o total, con un mínimo de 12 a 15 ganglios resecados e intentando obtener márgenes libres de tumor.¹ La edad no es una contraindicación para la realización de la cirugía.²⁸ Es importante que los pacientes se envíen a un hospital de referencia de alto volumen, donde se realicen más de 16 cirugías tipo Whipple por año, ya que el riesgo de mortalidad perioperatoria en estos centros es <4%. (Grado de evidencia B)⁵⁻⁷ Estudios recientes muestran que los resultados de la resección de la vena mesentérica superior o portal con afección limitada y su reconstrucción vascular son similares a los que no la comprometen.¹

Debido a que las modalidades de imagen para estadiaje son inexactas para detectar implantes peritoneales y metástasis hepáticas pequeñas, se ha propuesto un estadiaje preoperatorio laparoscópico, con la posibilidad de convertirse en un procedimiento terapéutico durante el mismo tiempo quirúrgico.^{1,6,7,20} Lo anterior hace que el abordaje terapéutico cambie en <15% de los pacientes.¹⁷ En un estudio realizado por Jiménez y colaboradores, 31% de 125 pacientes quienes tenían estadio clínico II y III de la enfermedad preoperatoriamente, se encontró por laparoscopia que tenían enfermedad metastásica no sospechada.^{11,20} Varios estudios sugieren que la incidencia de metástasis ocultas por TC va del 5 al 15%.²⁰

Aún con los avances en imagen, muchos pacientes con enfermedad resecable son sometidos a procedimientos no curativos.^{10 29} En un estudio de 98 pacientes con adenocarcinoma de páncreas se encontraron como factores predictores de resecabilidad completa la ausencia de invasión vascular ($p=0.02$) y tamaño tumoral ($p=0.04$) documentado por TAC, así como el estadio con base en los criterios de la AJCC documentados por USE ($p=0.02$). La tasa de resección entre los estadios IIA y IIB en USE disminuyó de 70 a 45%.¹¹

En un estudio retrospectivo la resecabilidad del CP es mejorada si se detecta cuando menos 6 meses antes del diagnóstico clínico por TC. Mientras solo 42% al 70% de los tumores < 2cm son estadio 1, más del 85% de los tumores < 1cm son estadio 1.²⁰

Los factores de pobre pronóstico incluyen metástasis a ganglios, tumores pobremente diferenciados, tumores >2 cm, niveles de CA 19-9 elevados y márgenes de resección positiva.^{1,5,6}

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer los predictores de no resecabilidad en pacientes con estadios tempranos de cáncer de páncreas, quienes fueron sometidos a cirugía tipo Whipple con fines curativos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) en el período comprendido entre el 1º de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2011.

Objetivos particulares

- Conocer características demográficas de la población en estudio.
- Conocer el impacto del estadio inicial y posterior a la cirugía.
- Emitir recomendaciones sobre el abordaje diagnóstico de los pacientes candidatos a cirugía con fines curativos.

HIPÓTESIS

Los pacientes en estadio temprano de cáncer de páncreas (IA al IIB) candidatos a cirugía con fines curativo, pueden tener predictores de no resecabilidad que evitaren someterlos a procedimiento innecesario.

JUSTIFICACIÓN

Un tercio de los pacientes que son considerados resecable por TC, siendo este el método de elección en el abordaje inicial, no lo serán al momento de la cirugía.² Se necesita desarrollar mejores herramientas de detección con fines curativos y establecer criterios de no resecabilidad para evitar someter a un riesgo innecesario.² Así mismo no se ha estudiado esta problemática en pacientes mexicanos, de ahí la importancia en conocer las características demográficas en la población con cáncer de páncreas en estadio temprano e identificar causas y el impacto clínico.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

El presente es un estudio de cohorte retroelectivo, descriptivo y observacional.

Población estudiada

Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas (CP) atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Dr. Salvador Zubirán” (INCMNSZ) en el periodo comprendido del 1 de enero del 2000 al 31 diciembre del 2011. La información se obtuvo de la base de datos del departamento de estadística y el diagnóstico de CP se sustentó con la confirmación histológica.

Se encontraron 680 pacientes con diagnóstico de CP, de los cuales se incluyeron 59 pacientes que cumplían criterios para CP en estadio temprano en base a la reciente edición de la clasificación TNM del Comité Americano en Cáncer. Todos los pacientes eran candidatos a cirugía tipo Whipple con fines curativos acorde a la valoración preoperatoria. Se excluyeron 620 pacientes al contar con diagnóstico diferente a CP (ej. Cáncer de ampolla de Váter, colangiocarcinoma), CP que no hayan sido confirmado por histopatología, tumores quísticos del páncreas, encontrarse en estadios III y IV, CP localizado distal a la cabeza de páncreas que por ende no serían sometidos a cirugía tipo Whipple, expedientes incompletos, procedimientos realizados fuera del INNCMSZ. Los pacientes incluidos se dividieron en 2 grupos acorde a su desenlace final, es decir, a los que fue posible realizar la cirugía tipo Whipple (grupo 1) y aquellos que por los hallazgos durante la cirugía esta no fue posible (grupo 2). Se reunieron 38 pacientes del grupo 1 y 22 pacientes del grupo 2.

Se consignaron las características demográficas de cada caso, así como los factores de riesgo asociados al CP, el tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico final, signos y síntomas, estudios de laboratorio (glucosa sérica, hemoglobina, pruebas de función hepática, creatinina sérica, CA 19-9)

En cuanto a los estudios de imagen se evaluó TC, RM, CPRE, USE y radiografía de tórax al ingreso. Se incluyeron los estudios de patología a través de biopsias o pieza histológica acorde a cada caso. Se calculó el estadio pre y post quirúrgico.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva según la distribución de las variables; para aquellas con distribución anormal se reportó mediana con rango mínimo y máximo. Para la comparación entre grupos con variables continuas se usó *t* o *U* de Mann-Whitney según su distribución. Para comparar variables categóricas prueba de X^2 o exacta de Fisher. Se realizó análisis Multivariado con regresión logística donde se incluyeron aquellas variables con mayor asociación en el análisis univariado. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa *SPSS Statistics v19*.

RESULTADOS

Se revisaron 59 expedientes de pacientes que cumplían criterios de CP en estadios tempranos, donde todos eran candidatos a cirugía tipo Whipple. 57.6% fueron mujeres (n=34), la mediana de edad fue de 61 años (rango de 35 a 86 años). Se conformaron dos grupos, el primero incluía a los pacientes quienes se logró realizar la cirugía tipo Whipple, siendo el 64% (n=38) y el segundo grupo lo conformo los pacientes quienes no se logró el objetivo anterior, el cual fue del 35.6% (n=21), TABLA 1.

		Diagnostico		Total
		CONTROL, WHIPPLE Y TERMINO EN WHIPPLE	PROBLEMA, WHIPPLE TERMINO CON OTRA QX	
Sexo	MUJER	24	10	34
	HOMBRE	14	11	25
Total		38	21	59

Tabla 1. Distribución de pacientes por grupo en estudio y sexo.

En nuestra población identificamos 2 pacientes con criterios de muy alto riesgo (3.4%), los cuales correspondían a cáncer de páncreas familiar. 37% tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus, 6.8% pancreatitis crónica. En relación a los síntomas, el 38% presentaba astenia, 37% adinamia, 10% saciedad precoz, 26% hiporexia, 88.1% (n=52) pérdida de peso, 37% dolor abdominal. De los signos investigados, el 8.5% (n=5) presentó hepatomegalia, 5.1% (n=3) ascitis, 74.6% (n=44) ictericia, 5.1% (n=3) sangrado de tubo digestivo, 6.8% (n=4) colangitis, 10.2% (n=6) esteatorrea, 5.1% (n=3) masa palpable, acolia en 59.3% (n=35), coluria 67.8% (n=40) y prurito en 45% (n=27) de los pacientes, ningún paciente presento trombosis.

Todos los estudios de imagen indicaban resecabilidad, por lo que buscamos factores clínicos y de laboratorio que orienten a la irresecabilidad tumoral, para lo anterior se realizó el análisis univariado de los datos anteriores, obteniendo una $p < 0.05$ en pérdida de peso, ascitis y sangrado. TABLA 2.

VARIABLE	CASO	CONTROL	P
DIABETES	11	11	0.075
PERDIDA DE PESO	17	35	0.023*
ICTERICIA	13	31	0.097
ASCITIS	3	0	0.041*
STD	3	0	0.041*

Tabla 2. Análisis univariado de los principales signos y síntomas de los pacientes en estudio. *Estadísticamente significativo.

Con el resultado del análisis univariado se encontraron como variables asociadas al evento de irresecabilidad la presencia de ascitis ($p=0.041$), la presencia de sangrado de tubo digestivo ($p=0.041$), la pérdida de peso cuantificada en Kg ($p=0.08$). Otras variables relevantes aunque sin alcanzar significancia fueron: la presencia de diabetes ($p=0.075$), la presencia de ictericia ($p=0.097$), la presencia de pérdida de peso ($p=0.233$). En el análisis multivariado se incluyeron estas variables, la pérdida de peso cuantificada en Kg mostró un OR= 1.16 (IC95% 1.032-1.32) $p= 0.014$; por cada Kilo que se pierda antes del diagnóstico. La presencia de diabetes al diagnóstico mostró una tendencia de incremento del riesgo con un OR= 3.0 (IC95% 0.95-9.8) $p=0.059$

DISCUSIÓN

En base a nuestros resultados, más de la mitad la población en estudio fueron mujeres (57.6%), diferente a lo reportado en la literatura donde los hombres son dos veces más afectados comparado con las mujeres.⁴ La mediana de edad encontrada fue de 61 años, coincidiendo con estudios previos.¹

Desafortunadamente no es posible diagnosticar a un paciente con CP basado en signos y síntomas solamente.⁷ Lo que lleva a la incapacidad para su detección de manera temprana, aunado a la falta de pruebas sanguíneas u otras técnicas de detección antes del inicio de los síntomas.³

En base a estudios previos se tiene bien identificado los factores pronósticos en CP, como son los márgenes quirúrgicos, el involucro de ganglios y el tamaño menor a 3 cm que correlaciona fuertemente con la mejora de la sobrevida (15 vs 15% a 5 años). Ariyama y colaboradores en un estudio de 77 pacientes demostró una sobrevida del 100% a 5 años en pacientes quienes se sometieron a cirugía en tumores < 1 cm, sin embargo, cuando eran >1.1cm no hubo diferencia estadística en la tasa de sobrevida.^{3,20}

En nuestro conocimiento este estudio es el primero que pretende identificar predictores de resecabilidad en pacientes candidatos a cirugía tipo Whipple para distinguir a los pacientes que se beneficiaran de un tratamiento quirúrgico y con ello evitar la morbilidad de un procedimiento innecesario. Los resultados mostró que la pérdida de peso fue estadísticamente significativo, confirmando que por cada

kilogramo perdido incrementa 16% la probabilidad de que no se realice la cirugía planeada.

Se estima que aproximadamente el 10% de los pacientes con CP tendrán >1 familiar de primer o segundo grado con CP,³ en este estudio encontramos 2 pacientes con criterios de muy alto riesgo para CP, caracterizado por cáncer de páncreas familiar (3.4%).

Diabetes o intolerancia a la glucosa ha sido observado en >80% de los pacientes con CP al momento del diagnóstico, aunque su asociación es controversia, los resultados obtenidos muestra que la Diabetes Mellitus tiene una tendencia en el incremento de riesgo.

Solo se incluyeron pacientes con diagnostico confirmado de CP por histología, evitando así falsos negativos debido a la reacción desmoplástica característica del Adenocarcinoma ductal pancreático.⁷

El ultrasonido endoscópico es una herramienta importante en el diagnóstico de CP, sin embargo en la actualidad solo una minoría de pacientes tiene acceso a este estudio. Es importante mencionar que nuestro centro es un hospital de referencia para la realización de cirugía tipo Whipple en pacientes con estadios tempranos de CP, además de contar con estudios como TC, USE, CRM y CPRE lo cual permite un adecuado estadiaje. Nuestra serie tiene una población similar a lo reportando en otras series.

CONCLUSIONES

- El CP sigue siendo un problema de salud mundial, la incidencia aumenta a pesar de la evolución tecnológica para su detección.
- En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que busca identificar predictores de irresecabilidad en estadios tempranos.
- La mayoría de la población en este estudio fueron mujeres, contrario a lo reportado en la literatura. Por otro lado, la edad más afectada es la séptima década de la vida coincidiendo con estudios previos.
- En el análisis univariado se encontró la pérdida de peso, el sangrado de tubo digestivo y la ascitis con significancia estadística.
- En el análisis multivariado la pérdida de peso en kilogramos confiere OR 1.16 (IC1.032-1.32) p 0.014, lo que significa que por cada kilogramo perdido incrementa 16% la probabilidad de que no se realice la cirugía planeada, por lo que la pérdida de peso fue un factor negativo para resecabilidad
- La presencia de diabetes al diagnóstico mostró una tendencia de incremento del riesgo con un OR= 3.0
- Todos estudios de imagen confirmaron previo a la cirugía su potencial resecabilidad.
- Una limitante de nuestro estudio es su diseño retrospectivo, por lo que se necesitan más estudios para validar nuestros resultados.

APÉNDICES

Apéndice 1: Definiciones operacionales

CP resecable: El cáncer es localizado en el páncreas o extendido cerca del mismo, sin evidencia de enfermedad metastásica y sin involucro del tronco celiaco o la arteria mesentérica superior y que el cirujano es capaz de retirar completamente el tumor.

CP localmente avanzado: El tumor se extiende hacia el tronco celiaco y/o involucro de la arteria mesentérica superior o se extiende alrededor del páncreas lo cual no permite retirarlo completo quirúrgicamente, sin diseminarse a otros órganos a distancia.

CP metastásico: Diseminado a órganos a distancia y la cirugía solo podría realizarse para mejorar síntomas.

CP familiar: caracterizado por al menos dos familiares de primer grado con Adenocarcinoma ductal pancreático en la ausencia de una alta incidencia de otros cánceres familiares.

Índice tabáquico: se calculó multiplicando el número de cigarrillos día por los años fumando entre 20.

Apéndice 2

Enfermedad	Gen afectado
RIESGO MUY ALTO	
Melanoma múltiple atípico familiar	CDKN2A
Pancreatitis hereditaria	PRSS1, SPINK1, PRSS2, CTSC
Síndrome de Peutz-Jeghers	STK11
Cáncer pancreático familiar	PALD
RIESGO ALTO E INTERMEDIO	
Fibrosis quística	CFTR
Anemia de Fanconi y Ca de ovario y mama familiar	BRCA2
Poliposis adenomatosa familiar	APC
Síndrome de Li-Fraumeni	TP53
Síndrome de Lynch	MSH2, MLH1

Apéndice 3

Estadio	Grado tumoral	Ganglios	Metástasis	Características
IA	T1	N0	M0	Tumor limitado al páncreas, < 2 cm
IB	T2	N0	M0	Tumor limitado al páncreas, > 2 cm
IIA	T3	N0	M0	Tumor se extiende más allá del páncreas sin involucrar al tronco celiaco o arteria mesentérica superior.
IIB	T1, T2 o T3	N1	M0	Metástasis a ganglios regionales
III	T4	N0 o N1	M0	Tumor involucra tronco celiaco o arteria mesentérica superior
IV	T1, T2, T3 o T4	N0 o N1	M1	Metástasis a distancia

BIBLIOGRAFIA

1. Hidalgo M. Pancreatic cancer. *The New England journal of medicine* 2010;362:1605-17.
2. Hawes RH, Xiong Q, Waxman I, Chang KJ, Evans DB, Abbruzzese JL. A multispecialty approach to the diagnosis and management of pancreatic cancer. *The American journal of gastroenterology* 2000;95:17-31.
3. Brand RE, Lerch MM, Rubinstein WS, et al. Advances in counselling and surveillance of patients at risk for pancreatic cancer. *Gut* 2007;56:1460-9.
4. McNamara D. Pancreatic diseases. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2003;18 Suppl 3:60-5.
5. Freelove R, Walling AD. Pancreatic cancer: diagnosis and management. *American family physician* 2006;73:485-92.
6. Li D, Xie K, Wolff R, Abbruzzese JL. Pancreatic cancer. *Lancet* 2004;363:1049-57.
7. Brand R. Pancreatic cancer. *Disease-a-month : DM* 2004;50:545-55.
8. Chari ST. Detecting early pancreatic cancer: problems and prospects. *Seminars in oncology* 2007;34:284-94.
9. Tellez-Avila FI, Chavez-Tapia NC, Lopez-Arce G, et al. Vascular invasion in pancreatic cancer: predictive values for endoscopic ultrasound and computed tomography imaging. *Pancreas* 2012;41:636-8.
10. Chan C, Dominguez I. [Pancreatic neoplasms]. *Revista de gastroenterologia de Mexico* 2006;71 Suppl 1:42-6.
11. Cascinu S, Jelic S. Pancreatic cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2009;20 Suppl 4:37-40.
12. Buchs NC, Chilcott M, Poletti PA, Buhler LH, Morel P. Vascular invasion in pancreatic cancer: Imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management. *World journal of gastroenterology : WJG* 2010;16:818-31.
13. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Ransom J, de Andrade M, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* 2005;129:504-11.
14. Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 2009;6:699-708.
15. Hart AR, Kennedy H, Harvey I. Pancreatic cancer: a review of the evidence on causation. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2008;6:275-82.
16. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2006;20:197-209.
17. Cascinu S, Falconi M, Valentini V, Jelic S. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2010;21 Suppl 5:v55-8.
18. Ceyhan GO, Michalski CW, Demir IE, Muller MW, Friess H. Pancreatic pain. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2008;22:31-44.
19. Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB, Lowy AM. Surgery for pancreatic cancer: recent controversies and current practice. *Gastroenterology* 2005;128:1626-41.

20. Pappas S, Federle MP, Lokshin AE, Zeh HJ, 3rd. Early detection and staging of adenocarcinoma of the pancreas. *Gastroenterology clinics of North America* 2007;36:413-29, x.
21. Michl P, Pauls S, Gress TM. Evidence-based diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2006;20:227-51.
22. Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *The American journal of gastroenterology* 2004;99:492-501.
23. Touchefeu Y, Le Rhun M, Coron E, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of solid pancreatic masses: the impact on patient-management strategy. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2009;30:1070-7.
24. Bao PQ, Johnson JC, Lindsey EH, et al. Endoscopic ultrasound and computed tomography predictors of pancreatic cancer resectability. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2008;12:10-6; discussion 6.
25. Ahmad NA, Lewis JD, Siegelman ES, Rosato EF, Ginsberg GG, Kochman ML. Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *The American journal of gastroenterology* 2000;95:1926-31.
26. Melton SD, Genta RM, Souza RF. Biomarkers and molecular diagnosis of gastrointestinal and pancreatic neoplasms. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 2010;7:620-8.
27. Vitone LJ, Greenhalf W, McFaul CD, Ghaneh P, Neoptolemos JP. The inherited genetics of pancreatic cancer and prospects for secondary screening. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2006;20:253-83.
28. de Franco V, Frampas E, Wong M, et al. Safety and feasibility of pancreaticoduodenectomy in the elderly: a matched study. *Pancreas* 2011;40:920-4.
29. D'Alessio M, Parra I, Potter DM, et al. When is resectable pancreas cancer really resectable? 4th Annual Meeting SSAT May 20-24;2006