

MISCELÁNEA DE PATOLOGÍA PANCREÁTICA

Elizabeth Ayala Quintanilla*, Romy Morales*.

PANCREATITIS CRÓNICA, CÁNCER DE PÁNCREAS Y AVANCES EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO curativo, paliativo, control del dolor CON MODALIDADES COMBINADAS

PANCREATITIS CRÓNICA Y SU TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

La Pancreatitis crónica es una enfermedad inflamatoria persistente caracterizada por cambios morfológicos irreversibles dando dolor abdominal crónico, insuficiencia endocrina y exocrina.

Las Estadísticas más conocidas son del hemisferio norte, por ejemplo en un estudio prospectivo en Copenhagen se calcula una incidencia de 8.2 casos nuevos/100,000 habitantes/año y una Prevalencia 27.4 casos/100,000 habitantes.

Un reciente estudio retrospectivo Norteamericano-Europeo muestra una incidencia de 2-10 /100,000 habitantes/año.

Etiología:

Alcohólica (60-70%)

Biliar (30%)

Causas menos comunes: Páncreas divisum, hiperlipidemia, fármacos, etc.

Entre 15 a 20% de los pacientes que desarrollan pancreatitis crónica son catalogados como idiopáticos. Estudios cada vez más exactos en metabolitos, minerales, PCRE y Resonancia magnéticas así lo han logrado.

Manejo

El enfoque inicial aconseja un manejo conservador. Se recomienda:

- 1.- Confirmar que el paciente tiene pancreatitis.
- 2.- Establecer la causa y si es posible, erradicar el problema
- 3.- Establecer la severidad de la enfermedad y sus complicaciones.
- 4.- Excluir la presencia de enfermedades acompañante; cáncer de páncreas.

Una vez logrado esto, se sigue una línea de conducta gradual y ética:

Tratamiento integral:

- 1.- Tratamiento del dolor.
- 2.- Abstinencia de alcohol.

- 3.- Suplemento dietético.
- 4.- Tratamiento de la esteatorrea.
- 5.- Tratamiento de la Diabetes Mellitus.
- 6.- Tratamiento de la malnutrición, casi siempre acompañante.

Objetivos del Tratamiento quirúrgico:

Principalmente el alivio del dolor y de la disfunción exocrina-endocrina. Existiría una **Cirugía Ideal** si esta lograra:

- Tratar de corregir estructuras anormales.
- Proporcionar alivio del dolor por largo tiempo.
- Baja morbilidad y mortalidad.
- Brindar mejoría independientemente de ingesta de alcohol.
- Minimizar la insuficiencia exocrina-endocrina por largo tiempo.

PROCEDIMIENTO DE DRENAJES

Basándonos en que el dolor en la pancreatitis crónica es debido a hipertensión ductal - distensión - inflamación - obstrucciones paulatinas y continuas de la secreción, estas producen dolor, donde en teoría el drenaje del conducto pancreático aliviaría la obstrucción ductal.

La medición endoscópica de las presiones ductales por Duval, Anderson, White, Christofferson y Bradley en pacientes con pancreatitis crónica fue de 16 a 57 cm de Agua (Media 28-36 cm de Agua).

Criterios para procedimientos de drenaje en pancreatitis crónica:

- Diagnóstico definitivo de pancreatitis crónica.
- Dolor intenso o intratable (6-7 meses), que requiera uso constante de narcóticos, opioides y derivados.
- Evidencia de cesación de ingesta de alcohol, y adecuado soporte nutricional.
- Criterios anatómicos compatibles:
 - Un conducto pancreático dilatado: 6-8mm.
 - Segmentalización dominante (fibrosis localizada).

Los pacientes con múltiples áreas de fibrosis y cicatrices, insuficiencia exocrina y endocrina, son candidatos para pancreatomelectomía total.

Dubai en 1954 propuso y realizó: Y roux con pancreatomelectomía distal (drenaje retrógrado). En las diferentes series el dolor persistió en el 80%. Puestow implanta el cuerpo del páncreas al yeyuno.

* Médico Gastroenterólogo. Departamento del Aparato Digestivo. HNERM. Essalud.

Consideraciones técnicas

- Conducto pancreático dilatado: Mínimo: mayor de 5-7mm.
- Si el Conducto es pequeño: Fasciotomía pancreática: Relajar la tensión alrededor de la cápsula del páncreas.
- El espécimen pancreático debe tener evaluación patológica, pues existe 15% de pancreatitis crónica y adenocarcinoma pancreático.

Mortalidad operatoria:

Peustow modificado : Control del dolor en 74%, mortalidad 4.3%.

Pancreatectomía distal: Control del dolor en 72%, mortalidad 8.2%.

Pancreaticoduodenectomía: Control del dolor en 68%, mortalidad 5.3%

Otros grupos como el de Fery sugiere que el conducto pancreático principal sea abierto en el cuerpo y la cola, pues la cabeza del páncreas tiene 3-4cm con fibrosis densa que dificulta el drenaje, además puede estar impactado con cálculos, cicatrices.

Una modificación también es la cirugía de Beger que remueve la cabeza pancreática; el remanente de cuerpo y cola es anastomosado con y de roux al yeyuno.

"Se obtiene adecuada reducción del dolor en pancreatitis crónica con bloqueo del plexo celiaco intraoperatorio combinado con pancreaticoyunostomía lateral"

NEUROLISIS DEL PLEXO CELÍACO GUIADO CON ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA PARA MANEJO DEL DOLOR PANCREÁTICO

El manejo del dolor en pacientes con pancreatitis crónica constituye un reto para el gastroenterólogo. Felizmente algunas nuevas técnicas y avances han logrado mejorar las cifras.

Bloqueo del Plexo celiaco:

- Descrito inicialmente por Kappis.
- Constituye un tratamiento temporal , pero con buen éxito.
- Accesos o abordaje:
 - Transposterior con guía tomográfica.
 - Percutáneo guiado con fluoroscopia.
 - Anterior o transaórtico guiado por tomografía.

Ultrasonografía endoscópica (UES):

- Método importante de diagnóstico por imagen para diversas patologías gastrointestinales, pues proporciona imágenes detalladas de estructuras anatómicas incluyendo estructuras vasculares como arterias y venas.
- Usado para el estadiaje de neoplasias GI: Esofágicas, gástricas, pancreático biliares y rectales.

Recientemente se ha introducido el sistema catéter-aguja para realizar aspiración con aguja fina guiada con USE para masas sospechosas y nódulos linfáticos accesibles por el tracto gastrointestinal.

TÉCNICA DE BLOQUEO DEL PLEXO CELÍACO GUIADO POR USE

- Realizado con endosonógrafo de barrido lineal (FG32UA, Pentax Precision Instruments Corp) utilizando aguja para aspiración con aguja fina 22 (GIP-Mediglobe Inc.)
- Consiste en:
 - La Aorta es rastreada hasta llegar al tronco celiaco usando un endosonógrafo de barrido lineal y confirmando por ecodoppler-color.
 - Localizar la arteria hepática y la esplénica, confirmando la región celíaca. La aguja para FNA (fine needle aspiration o aspiración fina) es insertada dentro de ésta región vía acceso transgástrico.
 - El Asistente aspira 10cc para confirmar que la aguja no esté dentro de los vasos sanguíneos, en éste punto inyectar:
 - Pancreatitis crónica: 10cc de Bupivacaína (0.25%) seguido por 3cc (40mg) de Triamcinolona.
 - Cáncer de Páncreas: 10cc de etanol al 50% en ambos lados de la región del plexo celíaco.
 - Monitorizar estrictamente: Signos vitales cada 15 minutos durante 1 hora; luego cada 30 minutos hasta el alta.

Hay efectos secundarios como hipotensión postural, variaciones de temperatura o diarrea por efecto del SNC autónomo.

TÉCNICA DE BLOQUEO DEL PLEXO CELÍACO CON GUÍA TOMOGRÁFICA

Se utiliza aguja espinal de 15cm de longitud número 22. La inserción es transposterior (paravertebral) con introducción de la aguja hacia la zona anterior, colocándolo a la izquierda y derecha de la aorta, guiados por tomografía.

Administrar bupivacaína, triamcinolona o etanol a dosis descritas.

CONTROL DEL DOLOR EN PANCREATITIS CRÓNICA: Avances**BLOQUEO DEL PLEXO CELÍACO GUIADO EUS VERSUS BLOQUEO CON GUÍA TOMOGRÁFICA.**

- Estudio piloto prospectivo randomizado.
- Se incluyeron:
 - Pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica con dolor abdominal intratable.
 - Consentimiento informado para cada procedimiento.
 - Se les entrevistó antes y después del procedimiento para cuantificar el nivel del dolor, teniendo una escala de 0 a 10 ; cuantificándose además la medicación analgésica habitual.
 - Seguimiento: 1 día después del bloqueo, luego semanalmente por 24 semanas.

Resultados:

Se incluyeron entre 01-07-95 y 30-12-95, 22 pa-

cientes: 10 masculinos y 12 femeninos, todos los pacientes tenían diagnóstico de pancreatitis crónica por criterios de PCRE y EUS. 4 pacientes fueron excluidos del protocolo.

De los 18 pacientes:

Grupo I: 10 pacientes; se les realizó bloqueo del plexo celiaco guiado con EUS.

- 50% manifestaron alivio del dolor en el seguimiento por 15 semanas (8-24ss).
- El promedio del puntaje del dolor disminuyó de 7 a 2.5 a las 4 semanas.
- 40% experimentaron éste beneficio por 8 semanas (MPS=3.5).
- 30% tuvieron alivio del dolor hasta finalizar el período de seguimiento (24ss).
- 20% de los pacientes tuvieron alivio completo del dolor.

Grupo II: 8 pacientes; se les realizó bloqueo del plexo celiaco guiado con TC

- 25% manifestaron alivio del dolor en el seguimiento por 4 semanas (2-6 ss).
- El promedio del puntaje del dolor disminuyó de 7 a 3.8 a las 4 semanas.
- 25% tuvieron alivio del dolor por más de 4 semanas.
- 12% obtuvieron algún beneficio por 12 semanas.
- 75% retornaron al pre-tratamiento o al puntaje del dolor basal dentro de las 6 semanas después del bloqueo.

Efectos secundarios atribuidos al bloqueo del plexo celiaco:

- 1 paciente presentó diarrea después del bloqueo guiado por EUS.
- 2 pacientes presentaron diarrea después del bloqueo guiado con TC.
- 1 paciente desarrolló hipotensión postural después del bloqueo guiado por TC.

Se evaluaron 12 pacientes que habían experimentado ambas técnicas:

- El 67% prefirió la técnica con EUS, por mayor sedación y por ausencia del dolor de espalda.
- 33% prefirió el bloqueo con guía TC, por ausencia de calambres y distensión abdominal.

El tiempo promedio de recuperación fue 3 horas para ambos procedimientos. Análisis de Costos: Bloqueo celiaco guiado con EUS o USE = \$1,100 y bloqueo celiaco guiado con TAC = \$1,400

NEUROLISIS DEL PLEXO CELIACO GUIADO CON EUS o USE

En un estudio piloto se evaluó el rol de la neurolisis del plexo celiaco guiado por EUS para el manejo del dolor abdominal en pacientes con neoplasias intrabdominales. Fueron 30 pacientes: 25 con diagnóstico de Cáncer pan-

creático y 5 con neoplasias intrabdominales.

La técnica utilizada fue muy similar a la descrita anteriormente y el tiempo de seguimiento de 10 semanas. El puntaje del dolor fue significativamente menor comparado con el puntaje pre-tratamiento y estadísticamente significativo.

Los pacientes con enfermedad metastásica (M1) tuvieron franco alivio del dolor. Entre los efectos adversos fue algo notoria la diarrea transitoria en 4 pacientes.

CONCLUSIONES

- Los pacientes con pancreatitis crónica y dolor abdominal intratable constituyen un problema de manejo médico.
- En la mayoría de casos la cirugía no brinda el alivio total del dolor.
- El bloqueo del plexo celiaco es utilizado para aliviar temporalmente el dolor.
- La EUS o USE con barrido lineal y la FNA guiada por ultrasonografía, han permitido intervenciones innovadoras para el manejo de enfermedades gastrointestinales.
- El bloqueo del plexo celiaco guiado con ultrasonografía endoscópica brinda alivio del dolor, por más tiempo, con menos costos, en relación al bloqueo guiado con TC, constituyendo un método prometedor para el control del dolor abdominal asociado a pancreatitis crónica.

UNA APROXIMACIÓN MULTIDISCIPLINARIA AL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL CÁNCER PANCREÁTICO

El cáncer de páncreas es uno de los cánceres más letales. Fue la causa de más de 28,000 muertes en 1997 y es la quinta causa de muerte por cáncer en EEUU de NA. El tratamiento convencional no tiene mucho impacto en la sobrevida y esta a los 5 años es de 4%. Nuestra intención es ampliar progresos recientes en el diagnóstico y manejo de esta enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia se ha triplicado entre 1920 y 1970. La mortalidad ajustada a la edad se ha incrementado de 2.9 a 9/100,000. La incidencia ajustada a la edad en USA es de 10.1/100,000 personas año para hombres y 7.5/100,000 personas año para mujeres.

El riesgo de desarrollar cáncer pancreático aumenta con la edad, la mayoría de casos ocurren en mayores de 50 años, especialmente entre los 60-85 años. Es más frecuente en hombres con un riesgo relativo de 1.3 a 1.7.

En africanos-americanos la relación de incidencia hombre-mujer es mayor que en la población general, la incidencia de cáncer es mayor que en la población blanca. El cáncer de páncreas muestra incidencias similares en los países occidentales. Este cáncer se encuentra principalmente en los países en desarrollo.

FACTORES DE RIESGO

El tabaquismo es el factor mejor identificado con un

riesgo de 1.6-3.1 veces mayor que los no fumadores. El consumo de alcohol ha sido identificado en algunos estudios, pero su rol permanece incierto.

El efecto del consumo del café ha mostrado resultados contradictorios. El consumo de frutas cítricas, vegetales, fibra y vitamina C se ha relacionado con la disminución del riesgo para desarrollo de cáncer de páncreas. El consumo de grasas en gran cantidad especialmente de origen animal se ha relacionado con el incremento del riesgo de desarrollo de este cáncer.

La exposición a carcinógenos industriales como DDT, 2-naftilamina, bentestina y algunos derivados de la gasolina tiene relación con el desarrollo de este cáncer. La exposición a radiación tiene rol en el riesgo de presentar esta neoplasia. La exposición a agentes citotóxicos ha sido bien documentada como factor de riesgo en el desarrollo de neoplasias secundarias incluyendo cáncer de páncreas.

CONDICIONES MÉDICAS ASOCIADAS

Incluyen diabetes mellitus, pancreatitis crónica y una historia de gastrectomía parcial. La diabetes mellitus ha sido descrita como manifestación y factor predisponente, la relación entre estas dos condiciones permanece incierta.

Respecto a la pancreatitis crónica se ha relacionado con el desarrollo de cáncer pero el grado de relación no ha sido determinado. Estudios de Mack et al y Offerhaus et al muestran que la gastrectomía incrementa el riesgo relativo para esta neoplasia de 3 a 7 veces.

La herencia también juega un rol en el origen de esta neoplasia, se estima que el 3% de estas neoplasias tienen componente hereditario. Hay síndromes hereditarios relacionados a cáncer pancreático e incluyen: Enfermedad de Lindau, pancreatitis recurrente familiar, Síndrome de Gardner, Neurofibromatosis, Síndrome de Ataxia-Telangiectasia y el Síndrome de Lynch II.

Estudios adicionales muestran que la herencia tendría relación con patrones de herencia autosómicos dominantes.

BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CÁNCER DE PÁNCREAS

En 85%-95% de casos de cáncer de páncreas se han identificado mutaciones en el codón 12 del oncogen K-ras. Es la anomalía genética más frecuente. El gen ras actúa como señal de transducción proteica regulando muchos procesos celulares incluyendo la proliferación celular, puede tener un rol indirecto en la angiogénesis.

Mutaciones K-ras se han identificado en 55-65% de muestras de jugo pancreático obtenidos en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pacientes con cáncer de páncreas. El oncogen K-ras se ha identificado también en muestras de heces y sangre periférica. Mutaciones en el gen supresor p53, localizado en el cromosoma 17p se han observado en aproximadamente 70% de especímenes de cáncer pancreático. La proteína producto de este gen tiene un rol esencial en el detenimiento del ciclo celular en respuesta a daño del ADN, permitiendo la reparación celular o apoptosis.

Los tumores que tienen mutación de este gen son más resistentes a los efectos citotóxicos de la quimio-

terapia y radiación. Mutaciones en p16 se han detectado en el 85% de tumores xenógrafos. Produciendo alteración en la regulación del crecimiento celular. Recientemente se han descubierto genes supresores tumorales en tres locus cromosomales que tienen delección homocigótica en cáncer de páncreas:

DPC 1/2 en el cromosoma 13q12

DPC 3 en el cromosoma 9q21

DPC4 en el cromosoma 18q21.1

Mutaciones en DPC4 han sido identificadas en el 50% de pacientes con cáncer pancreático sugiriendo su importancia en la carcinogénesis. Se espera que la identificación de estas anomalías puedan favorecer el desarrollo de los blancos de los agentes anticancerosos y hacer posible la detección del cáncer pancreático en estadios tempranos y potencialmente curables.

MANEJO DEL CÁNCER PANCREÁTICO

MANEJO QUIRÚRGICO

La pancreatoduodenectomía es el **único tratamiento potencialmente curativo**. La mayoría de las cirugías con intención curativa son efectuadas en tumores de la cabeza, los tumores de cuerpo y cola generalmente son irresecables al momento del diagnóstico.

En series quirúrgicas se reporta que aproximadamente el 17% de pacientes tenían tumores resecables.

El criterio de resecabilidad se establece en la laparotomía exploratoria para algunos autores, aunque los modernos métodos diagnósticos permiten evaluar la resecabilidad sin el riesgo asociado a la cirugía.

Actualmente la confluencia de la vena mesentérica superior con la vena porta puede ser resecada con seguridad en algunos centros, quedando el criterio de irresecabilidad sólo cuando existe compromiso tumoral de la arteria mesentérica superior.

No existe evidencia de beneficio paliativo de la pancreatoduodenectomía en pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica. Pacientes con márgenes quirúrgicos positivos tienen sobrevida semejante a aquellos que recibieron radioterapia y quimioterapia por enfermedad localmente avanzada, con reportes de sobrevida de 9 a 11 meses.

Existe una clasificación funcional reciente que divide a las neoplasias:

- Resecables, tumores localizados, sin compromiso del eje celiaco o la A. Mesentérica Superior, existiendo permeabilidad de la confluencia de la V. Esplénica y la Mesentérica superior.
- Localmente avanzadas, tumores con compromiso arterial o venoso
- y Metastásica.
- Los pacientes con un estadiaje preoperatorio de enfermedad resecable deben ser referidos a cirujanos con experiencia.
- Los centros de referencia reportan mortalidades operatorias menores al 2%.
- La sobrevida reportada para adenocarcinomas locali-

zados en cabeza de páncreas oscila de 12.7 a 17.5 meses.

- La sobrevida de 19 meses fue reportada en un estudio en el que emplearon quimiorradioterapia preoperatoria.
- La sobrevida a 4 ó 5 años oscila del 6.8% al 21%, según varios estudios.
- Investigadores del Centro de Cáncer M.D. Anderson, ejecutan una modificación de la pancreatoduodenectomía, la pancreatomectomía extendida. Esta modificación es segura pero la sobrevida no es diferente a la pancreatoduodenectomía sin resección vascular y reconstrucción.

RADIOTERAPIA

Está indicada como:

- Terapia adyuvante en pacientes candidatos a cirugía.
- Terapia definitiva en pacientes con enfermedad localmente avanzada.
- Terapia paliativa

Aunque estudios previos sobre radioterapia en cáncer de páncreas no mostraban beneficios, un estudio realizado en la Universidad de Duke mostró sobrevida a 6 meses y un año de 69% y 34% respectivamente comparando con sobrevidas de 26% y 8% en pacientes no tratados.

Un estudio de la Clínica Mayo comparó pacientes con enfermedad localmente avanzada:

Radioterapia + Placebo: sobrevida de 6.3 meses.

Radioterapia + Quimioterapia 5FU: sobrevida de 10.4 meses.

El Ensayo del Grupo de Estudio para Tumores Gastrointestinales (GETGI) realizado entre 1973 y 1985, en el que se usó terapia adyuvante post-cirugía mostró:

Pacientes sometidos sólo a cirugía: sobrevida 10.9 meses.

Pacientes que recibieron quimiorradioterapia más qx: sobrevida 21 meses.

Aunque estos resultados son favorables debe tenerse en cuenta lo difícil que es administrar quimioterapia y radioterapia luego de una cirugía compleja y que el estudio enroló un pequeño número de pacientes.

Si podemos decir que los diferentes estudios concluyen que la terapia combinada es superior a la radioterapia o quimioterapia solas.

Otras técnicas de radiación especializada han sido evaluadas: radiosensibilizadores o partículas de irradiación, radiación intersticial y radiación intraoperatoria, pero ninguna ha mostrado resultados favorables.

TRATAMIENTO PALIATIVO EN CÁNCER DE PÁNCREAS

PRÓTESIS PARA MANEJO DE LA ICTERICIA OBSTRUCTIVA MALIGNA

Las prótesis fueron introducidas en 1979 por Soeh-

dra y Reynders-Frederix. Las tasa de colocación de las endoprótesis con éxito son altas pero éstas se obstruyen en 3 a 6 meses.

En estudios diversos se ha demostrado que la colocación de prótesis endoscópica es más segura y efectiva que la colocación percutánea. En los años 80 se observó que el tratamiento quirúrgico tenía una mortalidad semejante a los procedimientos endoscópicos. (estudios no randomizados).

La colocación endoscópica de prótesis tiene menor morbilidad a corto plazo y mortalidad, pero mayor número de complicaciones a largo plazo que las derivaciones quirúrgicas. Actualmente se está investigando la forma de mejorar las prótesis para evitar su obstrucción. Se han realizado dos avances:

- Prótesis de diferentes materiales que pueden ser impregnados con antibióticos o bactericidas, sin éxito.
- Prótesis metálicas autoexpandibles, se obstruyen con menor frecuencia y con menor rapidez.
- Las prótesis metálicas tienen una duración promedio de 6 meses.

Pero:

- El costo promedio de una prótesis metálica es de \$1000 a \$1500 comparada con \$33 de una prótesis de polietileno de 11.5 French.
- La complicación más frecuente de la prótesis metálica es el crecimiento tumoral dentro de ella o en la parte distal de la misma.
- El recubrimiento de las prótesis para prevenir el crecimiento tumoral dentro de ellas ha provocado incremento en la frecuencia de migración de éstas.
- Se puede evitar la obstrucción de las prótesis metálicas de las tres siguientes formas:
 1. Colocando una segunda prótesis autoexpandible.
 2. Una o dos prótesis plásticas pueden ser insertadas.
 3. Se puede usar láser o probeta caliente para destruir el tejido.

Modelos en computadora sugieren que cambiar las prótesis cuando hay evidencia de complicaciones tiene menor costo que el reemplazarlas en plazos predeterminados. Se ha realizado un estudio en el que se crea una fístula entre el estómago y el conducto biliar izquierdo colocando una prótesis cuando la fístula ha madurado.

PALIACIÓN QUIRÚRGICA

Puede mejorar la calidad de vida en pacientes sin evidencia de enfermedad sistémica y que gozan de buen estado. Los tratamientos incluyen by-pass (bilio-duodenal), drenaje laparoscópico de pseudoquistes, inyección de ganglio celiaco y esplenectomía toracoscópica.

MANEJO DEL DOLOR

Los métodos son exactos a los revisados en pancreatitis crónica. El manejo del dolor y la depresión son cruciales en el tratamiento. Se deben establecer dosis horarias de analgésicos y no evitar el uso de narcóticos. Pacientes con dolor intratable deben ser sometidos a blo-

queo de los nervios celiacos con guía percutánea o ecoendoscópica con inyección de Bupivacaina y alcohol.

Se puede emplear radioterapia en el manejo de dolor intratable.

ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE PÁNCREAS

El cáncer de páncreas generalmente se diagnostica durante el estudio de pacientes con dolor abdominal, pérdida de peso, ictericia u otros síntomas.

Después del diagnóstico de masa pancreática (usualmente por TAC o ecografía en pocos casos) se debe establecer la resecabilidad. Como la mayoría de los pacientes se presentan con enfermedad irresecable o metastásica una tomografía helicoidal con cortes finos es capaz de predecir la resecabilidad con exactitud. No son necesarios otros estudios excepto la biopsia por aspiración con aguja fina con guía ecográfica o tomográfica para la confirmación histológica.

Si el tumor es resecable por criterios tomográficos, la evaluación ecoendoscópica está indicada antes de la cirugía. La ecoendoscopia tiene la capacidad de definir la relación entre el tumor y las estructuras vasculares y la posibilidad de obtener tejido durante el mismo procedimiento.

Los pacientes con tumores resecables deben someterse a cirugía o en algunos centros a quimioradioterapia adyuvante, usualmente en el contexto de un ensayo clínico.

Si el paciente tiene enfermedad localmente avanzada, tumor irresecable la quimioradioterapia o Gemcitabina es recomendada. El cáncer pancreático metastásico es tratado con quimioterapia sistémica, la Gemcitabina es el agente de primera línea.

Las medidas paliativas que incluyen la colocación de prótesis obstrucción biliar o duodenal, control del dolor y soporte nutricional tienen un rol importante en el cuidado del paciente cáncer pancreático y deben ser integrados en el manejo de todo paciente.

CONCLUSIONES

La mayoría de pacientes son diagnosticados en estadios irresecables y la sobrevida a largo plazo aún con cirugía potencialmente curativa es baja. Además del desarrollo de estrategias de tratamiento potencialmente curativos se deben desarrollar herramientas que mejoren la calidad de vida por medio de estadios precisos evitando las operaciones innecesarias e identificando pacientes con enfermedad localizada quienes pueden beneficiarse del tratamiento multimodal.

A pesar de la eficacia de la gemcitabina, los pacientes con enfermedad avanzada y buen estado clínico deben ser considerados para intervenir en estudios de fase I o II de investigación.

Finalmente las terapias efectivas del futuro dependen de la investigación a nivel de biología molecular que se están realizando actualmente.

El conocimiento de los procesos moleculares de la carcinogénesis pueden permitir el desarrollo de nuevas estrategias que permitan erradicar esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA.

- Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M: Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin.* 2001;51:15-36.
- Alberts SR, Townley P, Cha SS, et al. Oxaliplatin and gemcitabine for patients with advanced pancreatic adenocarcinoma: a North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) phase II study. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Lutz MP, Ducreux M, Wagener T, et al. Docetaxel/gemcitabine or docetaxel/cisplatin in advanced pancreatic carcinoma: a randomized phase II study of the EORTC-GI group. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Schneider BP, Ganjoo KN, Seitz DE, et al. Phase II study of gemcitabine and docetaxel in combination for advanced pancreatic cancer — a Hoosier Oncology Group study. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Kindler HL, Dugan W, Hochster H, et al. Clinical outcome in patients with advanced pancreatic cancer treated with pemetrexed/gemcitabine. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Van Laethem J, Van Maele P, Polus M, et al. Raltitrexed (Tomudex) and gemcitabine (Gemzar) in advanced pancreatic carcinoma: a Belgian multicentre phase II study. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Scheithauer W, Schull B, Ulrich-Pur H, et al. Gemcitabine alone or in combination with capecitabine in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Ulrich-Pur H, Kornek GV, Raderer M, et al. A phase II trial of biweekly high dose gemcitabine for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma. *Cancer.* 2000;88:2505-2511.
- Tempero MA, Plunkett W. New approaches to pancreatic cancer. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida. Integrated education session.
- Tempero M, Plunkett W, Ruiz van Haperen V, et al. Randomized phase II trial of dose intense gemcitabine by standard infusion vs. fixed dose rate in metastatic pancreatic adenocarcinoma. Program and abstracts of the 35th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 15-18, 1999; Atlanta, Georgia.
- Isacoff WH, Benedetti J, MacDonald JS, et al. Continuous infusion 5 fluorouracil, leucovorin, mitomycin C and dipyrindamole in patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma — a phase II trial of the Southwest Oncology Group. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Conroy T, Paillot B, Francois E, et al. Irinotecan (CPT-11), oxaliplatin (L-OHP) plus 5-FU/leucovorin (5FU/LV) as first line chemotherapy in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Philip P, Zalupski M, El-Rayes B, et al. Phase II study of gemcitabine, cisplatin, and infusional 5-fluorouracil in patients with metastatic pancreatic cancer. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Wolff RA, Evans DB, Crane CH, et al. Initial results of preoperative gemcitabine-based chemoradiation for resectable pancreatic adenocarcinoma. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Allen AM, Zalupski MM, Eckhauser FE, et al. A phase I trial of radiation dose escalation with concurrent full dose gemcitabine following resection of pancreatic cancer. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
- Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a ran-

- domized controlled trial. *Lancet*. 2001;358:1576-1585.
17. Dunn JA, Stocken DD, Almond J, et al. Meta-analysis of adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy for resectable pancreatic cancer including the final results of the ESPAC-1 trial. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
 18. Cohen SJ, Ho L, Ranganathan S, et al. Phase II and pharmacodynamic trial of the farnesyl transferase inhibitor R115777 as initial therapy in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
 19. MacDonald JS, Chansky K, Whitehead R, et al. A phase II study of farnesyl transferase inhibitor R115777 in pancreatic cancer. A Southwest Oncology Group (SWOG) study. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
 20. Van Cutsem E, Karasek P, Oettle H, et al. Phase III trial comparing gemcitabine + R115777 (Zarnestra) versus gemcitabine + placebo in advanced pancreatic cancer. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
 21. Richards DA, Waterhouse DM, Wagener DJT, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 study of the histone deacetylase inhibitor CI-994 plus gemcitabine (CI-994+G) versus placebo plus gemcitabine (P+G) in the treatment of patients with advanced pancreatic cancer (APC). Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
 22. Smith DB, Gallagher N, Garnett S, et al. A phase II/III trial of efficacy and tolerability of ZD9331 vs gemcitabine in pancreatic cancer. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
 23. Lapointe R, Letourneau R, Steward W, et al. Phase 2 study of troxatidine in chemotherapy naïve patients with advanced cancer of the pancreas. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
 24. Okada S, Okusaka T, Ueno H, et al. A phase II and pharmacokinetic trial of S-1 in patients with advanced pancreatic cancer. Program and abstracts of the 38th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 18-21, 2002; Orlando, Florida.
 25. Selwyn M. Vickers, M.D. Tratamiento del dolor en Pancreatitis Crónica y cáncer de páncreas. Universidad de Alabama-Birmingham. Alabama. Curso de Atlanta Mayo- 2001.
 26. Frank G. Gress, M.D. Manejo de la Pancreatitis Crónica. División de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario Winthrop. Long Island, New York. Curso de Atlanta Mayo- 2001.
 27. Hawes, R.; Xiong, Q.; Waxman, I.; Chang, K.; Evans, D. y Abbruzzese J. Manejo de patologías pancreáticas crónicas. *The American Journal of Gastroenterology* 2000; 95(1): 18-31.
 28. Estudio y recomendaciones multimodales en cáncer de páncreas. Universidad Médica de Carolina del Sur, Charleston, Carolina del Sur.; Departamento de Cirugía Oncológica y Oncología Gastrointestinal y Enfermedades Digestivas, Centro de Cáncer MD Anderson de la Universidad de Texas, Houston, Texas; División de Gastroenterología de la Universidad de Texas en Galveston, Galveston, Texas y la Universidad de California en Irvine, Orange, California. *Semana Americana de Gastroenterología*. DDW, San Francisco, Mayo de 2002.