

REPORTE DE CASO

Resección vascular mayor por adenocarcinoma pancreático ductal: reporte del primer caso registrado en Paraguay

Major vascular resection for pancreatic ductal adenocarcinoma: case report, of first case reported in Paraguay

Arellano, Nelson^{1,2}; Oertell, Judith³; Colucci, Alexandra²; Acosta, Rafael⁴; Martínez, María José⁴

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Unidad de Trasplante Hepático. San Lorenzo, Paraguay.

²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Segunda Cátedra de Clínica Quirúrgica. San Lorenzo, Paraguay.

³Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Anatomía Patológica. San Lorenzo, Paraguay.

⁴Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Primera Cátedra de Clínica Quirúrgica. San Lorenzo, Paraguay.

Como referenciar éste artículo | How to reference this article:

Arellano N, Oertell J, Colucci A, Rafael A, Martínez MJ. Resección vascular mayor por adenocarcinoma pancreático ductal: reporte del primer caso registrado en Paraguay. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, Agosto - 2022; 55(2): 97-104

RESUMEN

El adenocarcinoma pancreático ductal (APD) es la cuarta causa de muerte por cáncer y se proyecta que para el 2030 ocupe el segundo lugar. El pronóstico es sombrío, siendo la supervivencia menor a 9% en 5 años. Se consideró durante mucho tiempo a la resección quirúrgica como el único tratamiento curativo, sin embargo, sólo el 15 a 20% de los pacientes pueden ser beneficiados con la misma. La clasificación pre terapéutica más utilizada es la del National Comprehensive Cancer Network (NCCN), basada en la relación del tumor con estructuras vasculares, clasificándolos en tumores “resecables”, de resección límite “Borderlines” y “localmente avanzados”. Se presenta el primer caso registrado en Paraguay de APD con infiltración de la Vena Mesentérica Superior (VMS) tratado con duodenopancreatectomía cefálica (DPC) asociada a resección vascular mayor.

Palabras Clave: Adenocarcinoma ductal pancreático, Cáncer pancreático borderline resecable, Duodenopancreatectomía, Resección de vena porta, quimioterapia neoadyuvante.

Autor correspondiente: Prof. Dr. Nelson Arellano, Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: narellano@med.una.py

Fecha de recepción el 5 de Julio del 2022; aceptado el 12 de Julio del 2022.

ABSTRACT

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDA) is the fourth leading cause of cancer death and is projected to rank second by 2030. The prognosis is bleak, with survival being less than 9% in 5 years. For a long time, surgical resection was considered the only curative treatment, however, only 15 to 20% of patients can benefit from it. The most widely used pre-therapeutic classification is that of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN), based on the relationship of the tumor with vascular structures, classifying them into “resectable”, “borderline” and “locally advanced” tumors. We present the first registered case in Paraguay of PDA with infiltration of the Superior Mesenteric Vein (SMV) treated with cephalic duodenopancreatectomy (CPD) associated with major vascular resection.

Keywords: Pancreatic ductal adenocarcinoma, Resectable Pancreatic Cancer Borderline, Duodenopancreatectomy, Portal vein resection, neoadjuvant chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma pancreático ductal (APD) es la cuarta causa de muerte por cáncer con una incidencia en aumento en ambos sexos en los países occidentales, proyectándose que se convertirá en la segunda causa para el 2030 (1). El pronóstico es sombrío con una supervivencia global de menos de 9% a 5 años (2).

El diagnóstico precoz es fundamental, si bien la ictericia de tipo obstructiva orienta el diagnóstico, está presente en solo 55% de los casos, otros signos menos específicos son más frecuentes como la astenia, anorexia y pérdida de peso, así como el dolor abdominal estando presentes en más del 80 % de casos en el momento del diagnóstico. El examen por imágenes de primera línea para el diagnóstico de ADP es la Tomografía Axial Computarizada (TAC) con contraste endovenoso, teniendo una precisión diagnóstica por encima de 90% (6).

Presentamos una paciente de sexo femenino de 60 años de edad con diagnóstico de APD

con infiltración venosa tratada con cirugía. En caso de tumores considerados “Borderlines” con infiltración venosa el riesgo de márgenes positivos es muy elevado razón por la cual un tratamiento de inducción con quimioterapia está indicado.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 60 años de edad que presenta una pérdida de peso de 5 kilos en 6 meses, se realiza una ecografía donde se visualiza una formación de aspecto nodular, hipocogénica en cabeza de páncreas de 3 cm de diámetro.

En la Tomografía Axial Computarizada con contraste endovenoso, confirma en la porción anterior de cabeza del páncreas una formación nodular sólida hipodensa de 3.4 x 2.2 cm, sin adenopatías ni lesiones a distancia, con infiltración de más de 180° y deformación de la VMS (Figura 1).

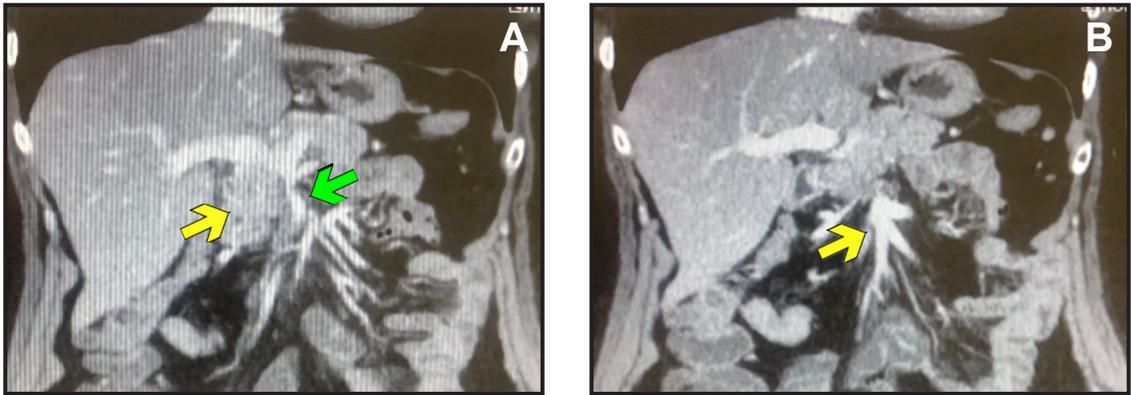


Figura 1. TAC abdominal con contraste endovenoso en fase portal A: masa pancreática sugestiva de neoplasia (flecha amarilla) asociada a deformación con afinamiento de la VMS (flecha verde), B: Dilatación proximal de afluentes de la VMS (flecha amarilla).

En la Ecoendoscopia, la lesión a nivel del páncreas mide 32 mm de diámetro, con contacto circunferencial de la VMS y estenosis de la misma, que al examen histológico corresponde a un Adenocarcinoma Ductal infiltrante, moderada a pobremente diferenciado. Se decide en reunión de concertación pluridisciplinaria realizar tratamiento de inducción considerando a la lesión como un APD “Borderline” de tipo venoso, resecable.

Se realizan 4 ciclos de quimioterapia de FOLFIRINOX modificado (Irinotecan, oxaplatino, leucetina, 5-fluorouracilo). La TAC post quimioterapia muestra una reducción del volumen del nódulo pancreático a 2,7 x 2,5 cm.

En la Resonancia Magnética Nuclear la lesión mide 27 mm de diámetro y deforma el extremo

superior de la vena mesentérica superior en 360° de su circunferencia con estrechamiento de hasta un calibre de 2 mm y una longitud de 1 cm, sin observarse lesiones sospechosas de metástasis hepáticas.

Durante la laparotomía, el estudio intraoperatorio de los ganglios interaórticocavos fue negativo para metástasis, sin lesiones de carcinomatosis peritoneal ni metástasis hepáticas. Luego del control de la arteria mesentérica superior que no se encuentra infiltrada, la disección confirma una infiltración de aspecto circunferencial de dos (2) cm de la vena mesentérica superior y, se procede a realizar una DPC con resección de la vena mesentérica superior de tres cm (Figura 2) asociada a una reconstrucción venosa termino-terminal, con anastomosis de la VMS a la confluencia esplenomesarácica (Figura 3) y montaje tipo CHILD.

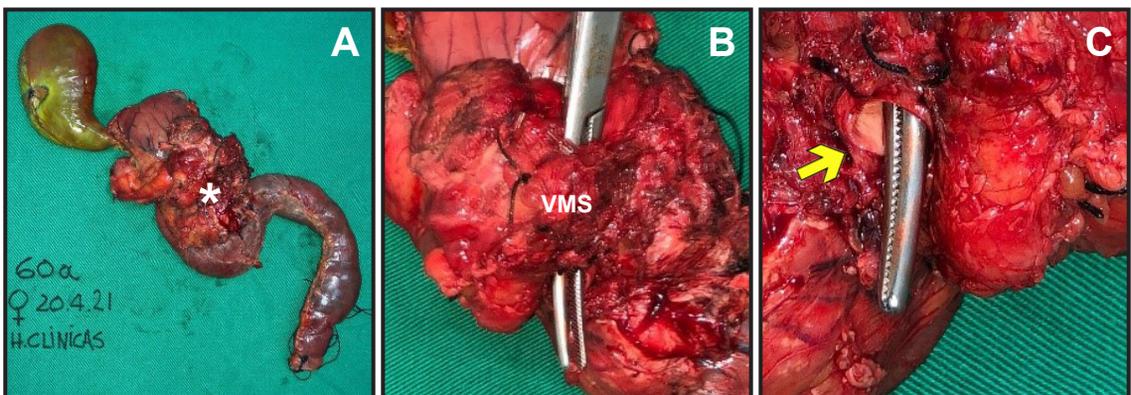


Figura 2. Imágenes de la pieza de DPC, A: Neoplasia pancreática cefálica (*), B: Tronco de la Vena Mesentérica Superior resecada, C: Intima del extremo proximal de VMS (flecha amarilla).

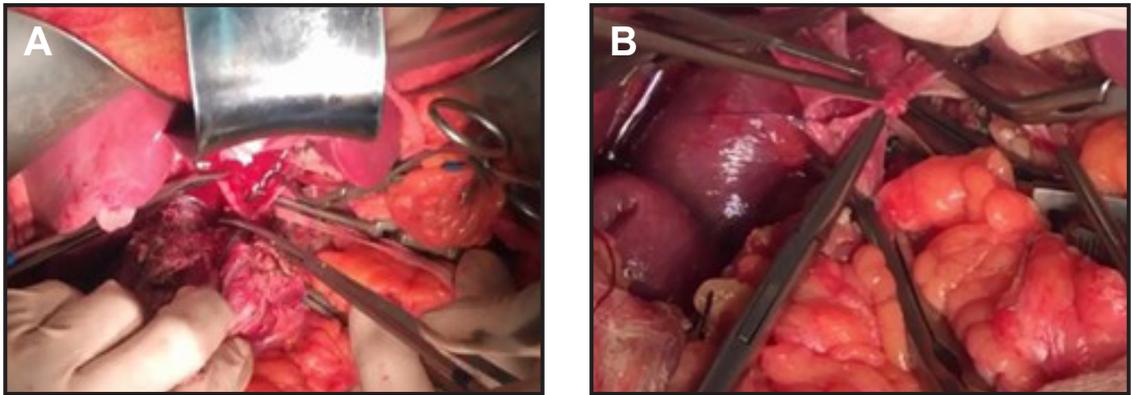


Figura 3. Cirugía vascular A: Sección de la VMS a nivel de la confluencia esplenomesentérica, B: Reconstrucción venosa por anastomosis termino-terminal de la VMS a la confluencia.

En el estudio histológico, se observó un Adenocarcinoma Ductal infiltrante, moderadamente diferenciado (Figura 4), en cuerpo del páncreas de 4,2 cm, con numerosos focos de invasión perineural e infiltración circunferencial a la pared de la vena mesentérica superior (Figura 5), con márgenes próximos a 1 mm perivascular, el más cercano. Se constató metástasis a 2 de 7 ganglios pancreático-duodenales inferiores y, fueron negativos para neoplasia: 14 ganglios peripancreático duodenales superior, anterior

y posterior, así como ganglios interaortocavo (4), ganglio de la hoz de la arteria hepática común (1) y a 1 ganglio del tronco celiaco. Por lo que el TNM es ypT3, ypN1, ypM0 y, corresponde a un estadio IIB.

La paciente presenta al quinto día de post operatorio una fistula pancreática Tipo B, cicatrizada con derivados de la somatostatina y nutrición parenteral. Alta a los 17 días con evolución favorable.

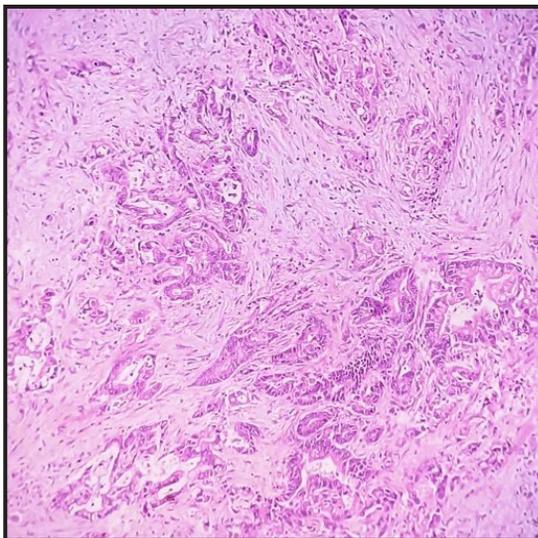


Figura 4. Se observa el Adenocarcinoma Ductal infiltrante, con marcada reacción desmoplásica.

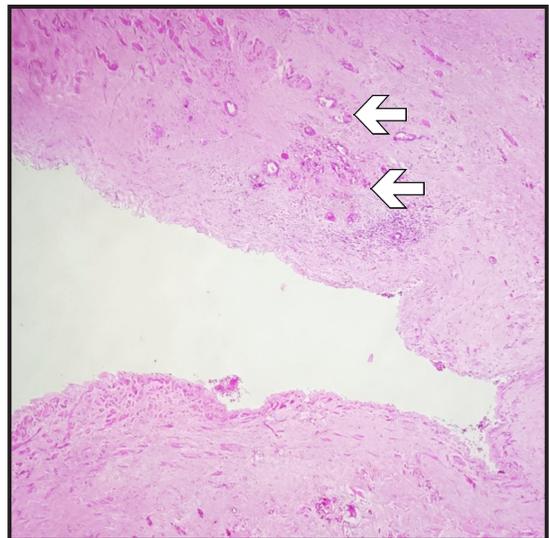


Figura 5. Corte histológico de la vena mesentérica superior infiltrada por la neoplasia (flechas).

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma pancreático ductal (APD) es la cuarta causa de muerte por cáncer con una incidencia en aumento en ambos sexos en los países occidentales, proyectándose que se convertirá en la segunda causa para el año 2030 (1) El pronóstico es sombrío, con una supervivencia global de menos de 9% a 5 años (2).

En la actualidad el único tratamiento considerado curativo es la cirugía asociada a una quimioterapia ayudante. Sin embargo, solo el 15 a 20 % de estos pacientes pueden beneficiarse de una resección, lo que explica el mal pronóstico de los mismos (3).

El diagnóstico precoz es por ello fundamental para el tratamiento y el pronóstico del APD. El tiempo promedio entre la aparición del primer síntoma y el diagnóstico es de aproximadamente entre 6 a 9 semanas, dependiendo de los síntomas y del tipo del primer especialista consultado, así mismo el tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma y el inicio del tratamiento tiene un impacto directo en la supervivencia (4,5).

La ictericia, si bien orienta el diagnóstico, está presente en solo 55% de los casos, otros signos menos específicos, son más frecuentes como la astenia, anorexia y pérdida de peso, así como el dolor abdominal estando presentes en más del 80 % de casos en el momento del diagnóstico. Nuestra paciente presentó pérdida de peso y astenia lo que condicionó la realización de una ecografía abdominal, sin embargo, el examen de primera línea para el diagnóstico de ADP es la Tomografía axial Computarizada (TAC) con contraste endovenoso, teniendo una precisión diagnóstica por encima de 90% (6).

El informe de la TAC debe idealmente estar estructurado según protocolos estandarizados, que analicen la resecabilidad de la lesión, así como eventuales contactos, deformaciones y/o estenosis vasculares cuantificando dichos contactos en mayores o menores de 180° (7).

La evaluación de la extensión a distancia se basa en la TAC toraco-abdomino-pélvica, no debiendo el tiempo entre la TAC y la cirugía superar las cuatro semanas por el riesgo de aparición de lesiones hepáticas y/o peritoneales descubiertas durante la cirugía (5).

El valor de los marcadores tumorales es muy limitado para el diagnóstico de APD, el único que debe ser solicitado es el CA 19-9, el alto número de falsos positivos se presenta en pacientes diabéticos y sobre todo con colestasis y una parte de los falsos negativos en pacientes con grupo sanguíneo Lewis negativo. La elevación por encima de 100 a 160, sería predictiva de una enfermedad metastásica (8) En este caso, la paciente presentó valores normales de CA 19-9.

El diagnóstico de APD puede ser fuertemente sugerido por la asociación de elementos clínicos: edad, ictericia de tipo obstructivo, vesícula palpable indolora, alteración del estado general y de imágenes: lesión hipodensa que toma el contraste en la fase tardía con dilatación proximal del conducto pancreática, atrofia parenquimatosa y dilatación de las vías biliares, además entre los diagnósticos diferenciales existen lesiones que son igualmente de tratamiento quirúrgico, calculándose el riesgo de cirugía por lesiones benignas pancreáticas no quirúrgicas de aproximadamente 7% (9).

Existen varias clasificaciones de los tumores considerados resecables, sin embargo, la más utilizada es la del National Comprehensive Cancer Network (NCCN), que se basa en la relación del tumor con estructuras vasculares, dividiéndolos de esta forma en resecables, de resección límite "Borderline" y localmente avanzados (10).

Son tumores considerados "resecables", los que no presentan contacto con estructuras vasculares, o cuando existe un contacto aislado venoso < 180° de la circunferencia, sin irregularidades ni deformación con la Vena Mesentérica Superior (VMS) y/o la Vena

Porta (VP), que permitan potencialmente una reconstrucción. (10)

Son tumores “Borderlines”, cuando presentan al menos uno de los siguientes criterios: contacto $< 180^\circ$ de la circunferencia de la Arteria Mesentérica Superior (AMS) o del Tronco Celiaco (TC), un contacto $< a 180^\circ$ de la circunferencia VMS y/o VP con deformación y/o irregularidades de sus contorno o contacto $> a 180^\circ$ de la circunferencia de la VMS o VP. (10)

“Localmente avanzados” son aquellos que presentan al menos un criterio de los siguientes: contacto $> a 180^\circ$ con la AMS o TC y a nivel venoso oclusión extensa de la VMS o VP o una reconstrucción imposible (10)

Dentro del plan pre quirúrgico, el drenaje de una posible ictericia debe ser selectivo, ya que puede aumentar la morbilidad de la cirugía pudiendo presentar complicaciones graves como pancreatitis necrotizantes. La necesidad de los drenajes debería ser reservado para los casos con ictericia severa, colangitis, insuficiencia renal relacionada a la hiperbilirrubinemia. (11)

El objetivo de la cirugía es obtener la exéresis completa con márgenes de resección R0, asociándose a un mejor pronóstico, con una sobrevida entre 30 a 40 meses (11,12), a menudo la resección es macroscópicamente completa, sin embargo, la distancia entre los márgenes y el tumor es < 1 mm, permitiendo sin embargo una sobrevida prolongada con una sobrevida actual de 5 años de 10 a 15% (13)

En caso de tumores de tipo “Borderlines” el riesgo de márgenes positivos es muy elevado razón por la cual un tratamiento de neoadyuvancia está indicado. Para los tumores de tipo “borderline” venoso, donde una resección vascular está indicada, un tratamiento de inducción con quimioterapia pre operatoria está recomendado. En estos pacientes la sobrevida luego de la cirugía es mejor cuando es asociada a un tratamiento de inducción que con la cirugía sola. (14,15).

Actualmente la quimioterapia con mejores resultados es el Folfirinox, que permite obtener tasas de reseabilidad para los tumores “borderlines” secundarias de 60-65% (16,17)

En estos pacientes con reseabilidad “limite” y luego de la confirmación intraoperatoria de la ausencia de contraindicaciones, se realiza la DPC asociada a la resección venosa. Según el consenso del Grupo Internacional de Estudio de Cirugía Pancreática (ISGPS) las resecciones venosas se clasifican en: Tipo 1: escisión venosa parcial con sutura directa (venorrafia) Tipo 2: escisión venosa parcial con un reconstruida con parche; Tipo 3: resección segmentaria con anastomosis veno-venosa primaria, como es el caso de nuestra paciente donde se realizó la resección de la VMS; y Tipo 4: resección segmentaria con injerto venoso interpuesto. (18)

En la bibliografía consultada, no se encontraron publicaciones de casos en Paraguay, constituyéndose éste, como el primer caso reportado.

En los ADP considerados “Borderlines” de tipo venoso, la asociación de quimioterapia de inducción a la resección pancreática y venosa permite mejorar la sobrevida, siendo recomendada actualmente como tratamiento de tipo curativo en esta patología de pronóstico sombrío.

Contribución de los autores:

Los participantes del trabajo han aportado a la redacción del borrador del artículo y la revisión crítica de su contenido, así como la revisión y aprobación del trabajo final. Dra Oertell realizó la descripción de Patología, las fotografías histológicas, así como la revisión del trabajo final.

Conflicto de intereses: no existen conflictos de interés comercial.

Fuente de Financiación: Autofinanciado por los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Proyectar la incidencia y las muertes por cáncer hasta 2030: la carga inesperada de los cánc de tiroides, hígado y páncreas en los Estados Unidos. 2014 Jun 1;74(11):2913-21. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0155. Fe de erratas en: Cancer Res. 2014 Jul 15;74(14):4006. PMID: 24840647.
2. Carpelan-Holmström M, Nordling S, Pukkala E, Sankila R, Lüttges J, Klöppel G, Haglund C. ¿Alguien sobrevive al adenocarcinoma ductal pancreático? Un estudio a nivel nacional que reevalúa los datos del Registro Finlandés del Cáncer. *Tripa*. 2005 Marzo;54(3):385-7. doi: 10.1136/gut.2004.047191. PMID: 15710987; PMCID: PMC1774412.
3. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2014 Sep 11;371(11):1039-49. doi: 10.1056/NEJMra1404198. PMID: 25207767.
4. Gobbi PG et al. The prognostic role of time to diagnosis and presenting symptoms in patients with pancreatic cancer *Cancer Epidemiology*, 2013; 37: 186-90.
5. Sanjeevi S et al. Impact of delay between imaging and treatment in patients with potentially curable pancreatic cancer. *Br J Surg* 2016; 103: 267-75.
6. Khorana AA et al. Potentially Curable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2017; 35: 2324-2328.
7. Al Hawary MM et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the American pancreatic association. *Gastroenterology*. 2014; 146: 291-304.
8. Poruk KE et al. The clinical utility of CA 19-9 in pancreatic adenocarcinoma: diagnostic and prognostic updates. *Curr Mol Med* 2013; 13: 340-51.
9. Gerritsen A et al. Preoperative characteristics of patients with presumed pancreatic cancer but ultimately benign disease: a multicenter series of 344 pancreatoduodenectomies. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21: 3999-4006.
10. Tempero MA, Malafa MP, Chiorean EG, Czito B, Scaife C, Narang AK, Fountzilas C, Wolpin BM, Al-Hawary M, Asbun H, Behrman SW, Benson AB, Binder E, Cardin DB, Cha C, Chung V, Dillhoff M, Dotan E, Ferrone CR, Fisher G, Hardacre J, Hawkins WG, Ko AH, LoConte N, Lowy AM, Moravek C, Nakakura EK, O'Reilly EM, Obando J, Reddy S, Thayer S, Wolff RA, Burns JL, Zuccarino-Catania G. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 1.2019. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019 Mar 1;17(3):202-210. doi: 10.6004/jnccn.2019.0014. PMID: 30865919.
11. Scheufele F et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature *Surgery*. 2017; 161: 939-950
12. Neoptolemos JP et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 389: 1011-1024.
13. Delpero JR et al. Prognostic Value of Resection Margin Involvement After Pancreaticoduodenectomy for Ductal Adenocarcinoma: Updates From a French Prospective Multicenter Study. *Ann Surg*. 2017; 266: 787-796.
14. Versteijne E et al. Meta-analysis comparing upfront surgery with neoadjuvant treatment in patients with resectable or borderline resectable pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2018; 105: 946-958.
15. Jang JY et al. Oncological Benefits of Neoadjuvant Chemoradiation With Gemcitabine Versus Upfront Surgery in Patients With Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Prospective, Randomized, Open-label, Multicenter Phase 2/3 Trial. *Ann Surg*. 2018; 268: 215-222.
16. Suker M, Beumer BR, Sadot E et al. FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2016; 17: 801-810.
17. Pietrasz D, Turrini O, Vendrely V, Simon JM, Hentic O, Coriat R, Portales F, Le Roy B, Taieb J, Regenet N, Goere D, Artru P, Vaillant JC, Huguet F, Laurent C, Sauvanet A, Delpero JR, Bachet JB, Sa Cunha A. How Does Chemoradiotherapy Following Induction FOLFIRINOX Improve the Results in Resected Borderline or Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma? An AGEO-FRENCH Multicentric Cohort. *Ann Surg Oncol*. 2019 Jan;26(1):109-117. doi: 10.1245/s10434-018-6931-6. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30362063.

18. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, Asbun HJ, Bassi C, Büchler M, Charnley RM, Conlon K, Cruz LF, Dervenis C, Fingerhutt A, Friess H, Gouma DJ, Hartwig W, Lillemoe KD, Montorsi M, Neoptolemos JP, Shrikhande SV, Takaori K, Traverso W, Vashist YK, Vollmer C, Yeo CJ, Izbicki JR; International Study Group of Pancreatic Surgery. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014 Jun;155(6):977-88. doi: 10.1016/j.surg.2014.02.001. Epub 2014 Feb 7. PMID: 24856119.