

Primer Consenso Argentino de Cáncer de Páncreas: Recomendaciones para el diagnóstico, estadificación, tratamiento y paliación *First Argentine Consensus on Pancreatic Cancer: Recommendations for diagnosis, staging, treatment and palliation*

Martín de Santibañes¹, Carlos Ocampo², Oscar Mazza¹, Juan Álvarez Rodríguez², Martín Palavecino³, Facundo Alonso², Sung Ho Hyon¹, Pablo Sánchez⁴, Hugo Zandalazini²

Comité de Oncología de la Asociación Argentina de Cirugía

INTEGRANTES

Directores: Hugo Zandalazini y Martín de Santibañes

Diagnóstico y estadificación: Coordinador: Carlos Ocampo. Secretario: Facundo Alonso. Integrantes: Jorge Fuente, Sandra Basso, Mariano Volpacchio, Juan C. Espina (h), Shigeru Kosyma, Sonia Traverso, Paul Lada, Carlos Canullan, Carolina Tinetti, Daniel Mahuad, Augusto Villaverde, Sandra Canseco, Eduardo Mullen

Tratamiento: Coordinador: Oscar Mazza. Secretario: Martín Palavecino. Integrantes: Gustavo Kohan, Pablo Capitanich, Mario Acosta Pimentel, Federico Estesio, Alejandro Faerberg, Federico Díaz, José M. Lastiri, Lucio Uranga.

Paliación: Coordinador: Juan Álvarez Rodríguez. Secretario: Sung Ho Hyon. Integrantes: Carina Sequeira, Francisco Suárez Anzorena, José Herrera, Pablo Cura, Xavier Taype Zamboni, Carlos Macías, Cecilia Clusellas de Fiallo, Lorena Alvarenga, Ana Adur, Juan P. Córdoba, Pedro A. Pérez Giménez

1. Hospital Italiano de Buenos Aires.
2. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich.
3. Hospital Italiano de San Justo.
4. Instituto de Oncología Ángel Roffo.

E-mail: Hugo Zandalazini: hugohugoz@yahoo.es

Martín de Santibañes: martin.desantibanes@hospitalitaliano.org.ar

Introducción

El adenocarcinoma de páncreas (CP) es uno de los tumores sólidos más agresivos y representa la 3ª causa de muerte por cáncer en países occidentales; en contraposición a otros tumores malignos, su incidencia continúa en aumento¹. En la Argentina, el Ministerio de Salud publicó un atlas de mortalidad por cáncer para el período 2007-2011, que evidenció una tasa de mortalidad estandarizada por CP de 7,8 y 5,7 muertes cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres, respectivamente, no observándose cambios en las tendencias por trienios (1997-2001, 2002-2006, 2007-2011)². En el 15-20% de los pacientes con CP, la cirugía es posible al momento del diagnóstico y representa la forma de tratamiento que ofrece los mejores resultados de supervivencia a largo plazo. Cuando se combina con quimioterapia adyuvante, la supervivencia a 5 años alcanza tasas de 20 a 25%. El manejo integral del CP ha cambiado en los últimos años, gracias a una mejor comprensión de la biología tumoral, el perfeccionamiento quirúrgico, el desarrollo del arsenal terapéutico oncológico, así como también de métodos de diagnóstico y tratamiento mínimamente invasivos. Todos estos aspectos buscan una mirada integradora e interdisciplinaria para obtener los mejores resultados. Hasta la fecha no existen guías en el ámbito nacional para el abordaje de tales pacientes.

El objetivo de este Consenso es presentar las recomendaciones respecto del diagnóstico, tratamiento y paliación para aquellos profesionales del ámbito de la salud que deban tratar pacientes afectados con CP.

Metodología

La selección de los integrantes de cada mesa de discusión estuvo a cargo de los miembros del Comité de Cirugía Oncológica de la Asociación Argentina de Cirugía (Año 2016) y se basó fundamentalmente en la experiencia clínica y el reconocimiento académico en el territorio nacional. Finalmente, el panel quedó constituido por 43 expertos (cirujanos, gastroenterólogos, endoscopistas, radiólogos, anatomopatólogos, radioterapeu-

Recibido el
15 de septiembre de
2016
Aceptado el
18 de octubre de 2016

Consenso organizado por el Comité de Cirugía Oncológica de la Asociación Argentina de Cirugía 2016 el 2 de septiembre de 2016.

tas, especialistas en cuidados paliativos, nutricionistas y oncólogos). La conferencia de consenso tuvo como Directores Generales a Martín de Santibañes y Hugo Zandalazini y quedó dividida en 3 mesas integradoras de trabajo: 1. **Diagnóstico y estadificación** (Coordinador: Carlos Ocampo, secretario: Facundo Alonso); 2. **Tratamiento** (Coordinador: Oscar Mazza, secretario: Martín Palavecino); 3. **Paliación** (Coordinador: Juan Álvarez Rodríguez, secretario: Sung Ho Hyon). La agenda de cada mesa de discusión giró en torno a una serie de preguntas relevantes sobre distintos aspectos que fueron previamente formulados a la reunión. Estas preguntas se seleccionaron tras incluir la opinión y las sugerencias de los diferentes miembros del panel de expertos sobre una propuesta inicial realizada por los directores y coordinadores de la conferencia. Por último, las respuestas a las preguntas que dieron los panelistas de cada mesa quedaron registradas en un borrador y luego fueron presentadas oralmente por cada secretario de mesa para el resto de los participantes, dando origen de esta manera a las recomendaciones de este Consenso sobre CP.

Diagnóstico y estadificación

Definición de paciente de alto riesgo para el desarrollo de CP

El cáncer de páncreas se desarrolla de 3 formas: esporádica, que abarca alrededor del 90% de los pacientes, familiar y asociado a síndromes de cáncer hereditario, que representan el 3% de los pacientes³. Aproximadamente 5 a 10% de los pacientes con CP tienen una historia familiar de la enfermedad⁴. En algunos, el CP puede desarrollarse como parte de un síndrome de predisposición a cáncer bien definido con alteraciones genéticas en la línea germinal. El riesgo de desarrollar CP en familias con 4 o más afectados es 57 veces superior respecto de aquellos pacientes sin antecedentes familiares⁵. En un análisis único de la base de datos de la población de Utah se encontró un aumento significativo del riesgo de cáncer de páncreas en los dos primeros grados (Riesgo relativo = 1,84) y de segundo grado (= 1,59)⁶. Las mutaciones de la línea germinal de genes de reparación del ADN tales como BRCA2 estarían relacionadas con esta situación⁷ y con el BRCA1⁸. Otros factores de riesgo genético son el síndrome de Peutz-Jeghers, la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Lynch y la pancreatitis hereditaria⁹.

Estrategias para la detección temprana en paciente de alto riesgo

El riesgo de desarrollo de CP aumenta con la edad: es poco frecuente en los menores de 18 años y más del 97% de los casos ocurre en individuos mayores de 45 años¹⁰. Recomendamos el estudio temprano para

aquella población de riesgo, a partir de los 35 años con estudios de imágenes transversales o ecoendoscopia o combinación de ambas.

Importancia de la diabetes de reciente comienzo

Se recomienda la profundización de la búsqueda de CP en pacientes con diabetes de reciente comienzo, sin antecedentes familiares y sin factores de riesgo metabólicos.

Un estudio informó que aquellos sujetos con diagnóstico reciente de diabetes mellitus mayores de 50 años eran 8 veces más propensos que la población general para que se les diagnosticara PC, dentro de los 3 años de cumplimiento de criterios para diabetes mellitus¹¹.

Utilidad de los marcadores tumorales serológicos en el screening

Existe un gran interés por descubrir biomarcadores séricos para la detección del CP. Hasta la fecha, el biomarcador de uso clínico generalizado es el antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9). Sin embargo, su utilidad como método de *screening* (tamizaje) es limitada debido a su baja sensibilidad y especificidad¹².

Hallazgos radiológicos en pacientes asintomáticos, indicadores de cáncer pancreático temprano

Los signos radiológicos que pueden orientar al diagnóstico de un CP en su forma temprana son: dilatación segmentaria del conducto pancreático principal sin causa aparente, dilatación del conducto pancreático principal > 5 mm y la presencia de imágenes quísticas.

Métodos y estrategias utilizadas para el diagnóstico y la estadificación

Se recomienda la utilización de tomografía computarizada multipista (TC) de abdomen y pelvis con protocolo pancreático. El uso de esta técnica facilita la evaluación del tumor y su relación con estructuras vasculares, así como también la detección de metástasis intraabdominales¹³. La TC está disponible en casi todas las instituciones y se ha convertido en una forma rápida y relativamente barata de diagnóstico con una sensibilidad y especificidad del 63-82% y 92-100%, respectivamente¹⁴.

La resonancia magnética (RM) tiene una sensibilidad equivalente a la TC para detectar y estadificar el CP¹⁴, pero suele utilizarse preferentemente la TC, ya que puede ofrecer una mayor facilidad de interpretación y existe una mayor experiencia con esta modalidad de imagen. Es por ello que recomendamos la utilización de la RM para la caracterización de imágenes poco definidas en la TC o en pacientes con sospecha de secundarismo hepático.

Hallazgos radiológicos en la TC o RM

En la TC, el CP se observa como una lesión hipodensa/isodensa focal, que puede estar asociada o no a signos indirectos tales como dilatación de la vía biliar, dilatación del conducto pancreático principal, o tener afectación vascular concomitante. En la RM, el tumor se advierte como una lesión hipointensa en T1 con supresión grasa e isointensa o levemente hiperintensa en T2. Por lo general se observa restricción en las secuencias de difusión.

Utilidad de la ecoendoscopia

La ecoendoscopia es un método diagnóstico que ha ganado importancia en el último tiempo. Sin embargo, representa un método invasivo y es dependiente del operador. Por ello, no se recomienda su uso sistemático en pacientes con lesiones pancreáticas características evidenciadas en TC o RM¹⁴. Su indicación estaría reservada para aquellas situaciones de duda diagnóstica o como primer método de confirmación histopatológica.

Utilidad del PET (18-FDG)

No se recomienda el uso rutinario de PET en el diagnóstico y la estadificación inicial del CP. Su uso debería reservarse para pacientes localmente resecables con sospecha de enfermedad a distancia y tendría un papel en lesiones dudosas en los estudios por imágenes convencionales.

Utilidad de la laparoscopia en la estadificación

Se recomienda la utilización sistemática de la laparoscopia estadificadora en los tumores de cuerpo y cola de páncreas. Su empleo en tumores de cabeza de páncreas debería reservarse para aquellos pacientes con sospecha de enfermedad avanzada (CA19-9 >100 U/mL, tumores > 3 cm, tumores *borderline*)¹⁵. Ante la evidencia de nódulos con sospecha de malignidad a nivel peritoneal o hepático, se recomienda la biopsia con congelación intraoperatoria para confirmar el diagnóstico.

Tratamiento

Definición de resecabilidad

Seguimos las recomendaciones del Grupo de Estudio Internacional de Cirugía de Páncreas (ISGPS), que acepta los criterios definidos por la National Comprehensive Cancer Network de 2013 (NCCN)¹⁶. Estas definiciones incluyen:

• **Resecable:** alta probabilidad de realizar una resección

con márgenes negativos (R0). Sin evidencia de metástasis, ni compromiso de la vena mesentérica superior (VMS) o vena porta (VP) y con un plano graso bien definido sobre el tronco celíaco (TC), la arteria hepática (AH) y la arteria mesentérica superior (AMS).

• **Borderline:** no es posible definir una resección con margen R0 ni existe evidencia de metástasis. Compromiso de la VP o VMS por distorsión o estrechamiento. También por oclusión, pero con vaso proximal y distal que permita la correcta resección y reconstrucción vascular. Compromiso de la arteria gastroduodenal hasta la AH sin extensión al TC. Contacto del tumor con la AMS que no excede los 180° de la circunferencia de la pared del vaso.

• **Irreseccable:** imposibilidad de obtener margen R0. Metástasis a distancia. Compromiso de la VMS o VP que impide una reconstrucción vascular. Compromiso de la AMS que excede los 180° de la circunferencia de la pared del vaso. Compromiso del TC o de la vena cava inferior (VCI).

Biopsia preoperatoria

Cuando el tumor es resecable y la sospecha de CP es elevada, no es imprescindible la confirmación anatomopatológica, dado que una citología negativa no constituye garantía de benignidad. La necesidad de confirmación histológica se plantea ante el paciente que tenga indicación de neoadyuvancia preoperatoria o por presentar un tumor irreseccable. También puede surgir la indicación ante duda diagnóstica. Tal es el caso de la pancreatitis autoinmunitaria o por sospecha de linfoma. Es recomendable discutir estas situaciones en ateneo multidisciplinario y consensuar la indicación de biopsia¹⁷.

Resección estándar vs. extendida

El panel adopta la clasificación propuesta por la ISGPS para este tipo de definiciones¹⁸:

• **Duodenopancreatectomía estándar:** resección de la cabeza del páncreas y el proceso uncinado, el duodeno y la primera sección del yeyuno, la vesícula biliar y vía biliar, linfadenectomía; puede incluir el píloro o el antro gástrico o ambos, así como también elementos del mesocolon transversal, excluyendo vasculatura relevante.

• **Pancreatectomía distal estándar:** cuerpo o cola de páncreas o ambos, bazo (incluidos vasos esplénicos), linfadenectomía, a veces fascia de Gerota, así como también elementos del mesocolon transversal, excluyendo vasculatura relevante.

• **Pancreatectomía total estándar:** cabeza, cuello, cuerpo y cola de páncreas, el duodeno y la primera sección del yeyuno, la vesícula biliar y vía biliar, linfadenectomía; puede incluir el píloro o el antro gástrico o ambos, el bazo (incluidos los vasos esplénicos), a veces fascia

de Gerota, así como también elementos del mesocolon transversal, excluyendo vasculatura relevante.

Las pancreatomecías extendidas incluyen aquellas resecciones de órganos adyacentes o estructuras vasculares durante una pancreatomecía, y representan una opción para lograr la resección completa con márgenes adecuados en tumores localmente avanzados. Para facilitar la comparación de estudios, una pancreatomecía parcial que necesita ser extendida hacia la izquierda o la derecha por causa de un margen positivo en la congelación intraoperatoria no debería ser llamada "pancreatomecía extendida". Los análisis de aquellos pacientes con resecciones arteriales, así como también con resección de lesiones hepáticas, deberían ser aclarados y discriminados por la variabilidad del estatus oncológico.

- **Duodenopancreatomecía extendida:** incluye la resección estándar sumada a la de alguna de las siguientes estructuras: más allá del antro o tercio medio del estómago; colon o mesocolon o ambos, con sus estructuras vasculares pertinentes al colon transversal (ileocólica, cólica derecha o vasos cólicos medios); intestino delgado más allá del primer segmento yeyunal; VP, VMS o vena mesentérica inferior o las tres; AH, TC y/o AMS; VCI, glándula suprarrenal derecha, riñón derecho y/o su vasculatura, hígado, crura o diafragma o ambos.
- **Pancreatomecía distal extendida:** incluye la resección estándar sumada a la de alguna de las siguientes estructuras: cualquier tipo de resección gástrica; colon o estructuras relevantes del mesocolon transversal (vasos cólicos medios o izquierdos) o ambos; intestino delgado, VP, VMS y/o vena mesentérica inferior; AH, TC y/o AMS; VCI, glándula suprarrenal izquierda, riñón izquierdo y/o su vasculatura, crura o diafragma o ambos; hígado.
- **Pancreatomecía total extendida:** incluye la resección estándar sumada a la de alguna de las siguientes estructuras: más allá del antro o tercio medio del estómago; colon o mesocolon o ambos, con sus estructuras vasculares pertinentes al colon transversal (ileocólica, cólica derecha, vasos cólicos medios e izquierdos); intestino delgado más allá del primer segmento yeyunal; VP, VMS o vena mesentérica inferior o las tres; AH, TC y/o AMS; VCI, glándula suprarrenal, riñón y/o su vasculatura, hígado, crura o diafragma o ambos.

Duodenopancreatomecía cefálica con preservación de píloro o sin ella

A la fecha existen 8 trabajos prospectivos controlados aleatorizados que incluyen a 512 pacientes y comparan ambas técnicas. De acuerdo con una reciente revisión sistemática de Cochrane no hay diferencias significativas en la mortalidad, la morbilidad y la supervivencia entre ambas técnicas quirúrgicas. Sin embargo, algunas medidas de los resultados perioperatorios favorecen significativamente el procedimiento de con-

servación de píloro¹⁹. El panel de expertos recomienda que, de no ser por necesidad, la resección o no del píloro dependerá de la experiencia de cada cirujano.

Papel de la laparoscopia en la cirugía resectiva

El abordaje laparoscópico no está contraindicado en el tratamiento quirúrgico del CP. Sin embargo, estas cirugías deben realizarse solo en centros de alto volumen de cirugía laparoscópica y pancreática.

Linfadenectomía y margen quirúrgico intraoperatorio

El sistema más comúnmente aceptado para el estudio ganglionar pancreático es el propuesto por la Sociedad Japonesa de Páncreas²¹. De acuerdo con este sistema, los ganglios linfáticos peripancreáticos se pueden dividir en tres grupos (1º, 2º, 3º orden) y los ganglios linfáticos regionales se subdividen en algunas posiciones, como el ligamento hepatoduodenal (grupo 12 a, b, c, h, p). Hay dos aspectos que son importantes de destacar y que están relacionados con el pronóstico oncológico: por un lado, el número total de ganglios afectados y, por otro, el número de ganglios afectados en relación con el número total de ganglios extirpados. Se acepta un número mínimo requerido de 10-12 ganglios linfáticos en la pieza de resección para hacer una declaración válida²². Este aspecto puede ser discutido para las resecciones distales.

La linfadenectomía estándar para una duodenopancreatomecía cefálica debe esforzarse por reseccionar las estaciones: 5, 6, 8a, 12b1, 12b2, 12c, 13a, 13b, 14a, 14b, 17a, y 17b. El ganglio correspondiente al grupo 8a tiene factor pronóstico y debería estudiarse por separado. Para el CP que compromete el cuerpo y la cola del páncreas deberían incluirse las estaciones 10, 11, y 18 como estándar. No está indicada la realización sistemática de linfadenectomías extendidas²³.

Por otra parte es importante realizar congelación de margen pancreático de resección, independientemente del tipo de cirugía realizada.

Tumor resecable

Hasta la fecha los pacientes con CP resecable deben ser sometidos a resección quirúrgica seguida de terapia adyuvante. La neoadyuvancia en este tipo de pacientes debe realizarse, por ahora, solo en el marco de protocolos de investigación clínica²⁴.

Drenaje biliar preoperatorio

El paciente con CP cefálico se presenta muchas veces con ictericia y esta puede aumentar el riesgo de complicaciones durante el posoperatorio. La indicación de drenaje preoperatorio no tendría discusión en la ictericia severa, la colangitis o en aquellos pacientes que deban iniciar tratamiento neoadyuvante. Un re-

ciente estudio prospectivo, multicéntrico, controlado y aleatorizado demostró que la cirugía temprana, para pacientes con bilirrubina de 2,3 a 14,6 mg/dL, no aumentó el riesgo de complicaciones, en comparación con la estrategia de drenaje biliar preoperatorio, seguida de cirugía²⁵. Para valores de bilirrubina que exceden los mencionados anteriormente, no existe evidencia suficiente con miras a determinar una conducta. El panel recomienda que, en estos casos, la experiencia del grupo multidisciplinario decida en función del estado clínico del paciente, el nivel de coagulación, la presencia de colangitis o la disponibilidad de quirófano para programar la cirugía.

Tratamiento adyuvante

La quimioterapia adyuvante posoperatoria ha demostrado sus beneficios en las últimas dos décadas, en grandes estudios aleatorizados, y representa el estándar de tratamiento para todos los pacientes que se consideran resecables al momento del diagnóstico^{26,27}. El papel de la radioterapia es discutido y tendría indicación en la resección con margen positivo.

Tumor borderline resecable

Por el contrario, la estrategia terapéutica para este tipo de pacientes continúa siendo motivo de controversia²³. La estrategia de cirugía de inicio vs. neoadyuvancia debería ser contestada a través de un protocolo prospectivo aleatorizado que compare ambos tratamientos con un análisis de intención para tratar. El panel recomienda que estos casos sean discutidos en ateneo multidisciplinario y decididos uno por uno. Las resecciones extendidas se justifican siempre y cuando sea posible un margen R0 de resección.

Compromiso vascular

Hoy en día, la resección vascular venosa ha ganado una amplia aceptación, con resultados similares a los de una resección estándar²⁸. Es importante establecer ante todo la posibilidad técnica de reconstrucción vascular, evaluando los cabos proximales y distales tanto de la VMS como de la VP. En contraste, el compromiso arterial, sobre todo del TC o de la AMS, son sinónimos de una biología tumoral agresiva que contraindicaría la cirugía. Sin embargo, la afectación de la arteria hepática propia o derecha podría ser pasible de resección y reconstrucción en casos seleccionados de pacientes²⁹.

Tumor localmente irresecable

Estos pacientes deben recibir tratamiento definitivo oncológico basado principalmente en quimioterapia (sin esquema definido)³⁰. La utilización de radioterapia se deberá evaluar en el contexto del grupo multidisciplinario.

Enfermedad sistémica

Estos pacientes deberían recibir tratamiento sistémico paliativo. La decisión de no realizar ningún tratamiento oncológico deberá ser evaluada en el contexto general del paciente en consenso con el grupo tratante.

Dónde operarse

Aquí desempeñan un papel importante los centros de referencia que tengan la posibilidad de un abordaje interdisciplinario de la enfermedad oncológica del páncreas.

Tratamiento paliativo

Definición de paliación

La paliación tiene como objetivo prevenir, aliviar y tratar todos los trastornos orgánicos, psicológicos y espirituales asociados con una enfermedad oncológica sin posibilidades de tratamiento curativo. Incluye al paciente y su entorno social.

¿Qué pacientes irresecables deben ser sometidos a tratamiento paliativo?

Todos los pacientes con enfermedad oncológica avanzada deben ser puestos en contacto con el equipo de cuidados paliativos.

¿Qué se debe paliar?

Todos los trastornos orgánicos, psicológicos y espirituales que afecten al paciente en cuestión. Entre estos podemos citar: dolor; ictericia,colestasis, colangitis; náuseas y vómitos; obstrucción digestiva, anorexia, desnutrición; trastornos psicológicos; prurito; trastornos sociales y socioeconómicos; ascitis y accidentes tromboembólicos³¹.

¿Cómo se debe evaluar la paliación en sus distintos aspectos?

Además de evaluar objetivamente la mejoría de los síntomas y signos que se paliaron, se debería incluir una evaluación de la calidad de vida, para poder contemplar todos los aspectos (psicológicos, espirituales) del tratamiento paliativo.

¿Utiliza algún tipo de evaluación de calidad de vida para analizar los resultados?

Esta evaluación puede realizarse mediante un instrumento (encuestas) o no.

¿Quiénes deben tratar a los pacientes en la etapa paliativa?

Todas las especialidades involucradas en la atención del paciente.

Paliación endoscópica

¿Cuándo indicaría la paliación endoscópica de la obstrucción biliar?

Ante la presencia de ictericia, colangitis, prurito con dilatación de la vía biliar extrahepática. También para aquellos pacientes con indicación de tratamiento quimioterápico con fines paliativos, con el fin de disminuir los niveles de bilirrubina a valores aceptables para dar inicio al tratamiento³².

¿Qué elemento endoscópico se debería utilizar: stents (endoprótesis) plásticos o metálicos? Criterios de selección

La elección del tipo de *stent* depende de la supervivencia esperada para el paciente. Cuando es mayor de 3-4 meses (tumor < o = 3 cm), sería recomendable utilizar un *stent* metálico autoexpansible, mientras que los *stents* plásticos estarían indicados para aquellos pacientes con expectativas de vida < 3 meses³³.

Si emplea stents metálicos, ¿cuál prefiere y por qué? ¿Realiza dilatación al colocarlo?

No existen evidencias para recomendar prótesis cubierta vs. no recubierta. Sin embargo, el *stent* no recubierto presenta menor índice de migración, puede colocarse en pacientes con vesícula biliar *in situ* y tiene menor índice de *overgrowth*³⁴. No se recomienda la dilatación previa a la colocación.

Farmacoterapia periescópica

Se recomienda el empleo de antibiótico como profilaxis, con la administración de indometacina en supositorio de 100 mg, 30 minutos antes del procedimiento. El panel desaconseja el empleo de ácido ursodesoxicólico.

Paliación percutánea

¿Cuándo indicaría una paliación percutánea de la ictericia?

El abordaje percutáneo estaría indicado ante la falla o imposibilidad del tratamiento endoscópico.

¿Qué acceso percutáneo prefiere: ¿derecho o izquierdo?

No existe una recomendación categórica para el tipo de abordaje, y estaría relacionado principalmente con la experiencia y los recursos disponibles.

¿Se justifica el drenaje bilateral del hígado? ¿Cuándo?

El drenaje de ambos conductos hepáticos principales estaría indicado ante la obstrucción a nivel del *carrefour* hepático.

Si no logra internalizar el catéter al duodeno, ¿qué conducta adopta? ¿Deja un drenaje externo definitivo? ¿Intenta un rendez-vous endoscópico? ¿Hace una derivación biliodigestiva quirúrgica?

La conducta dependerá de la supervivencia esperada del paciente. En caso de supervivencia < 3 meses estaría indicado dejar el drenaje externo definitivo. En caso de una expectativa de vida > 3 meses, el panel recomienda una derivación biliodigestiva quirúrgica o, si el equipo tratante cuenta con experiencia, realizar la colocación de un *stent* biliodigestivo guiado bajo ecoendoscopia³⁵.

¿Qué tipo de stent percutáneo recomienda?

Metálico, no recubierto, autoexpansible. Preferentemente colocado en la primera sesión.

Farmacoterapia durante la sesión percutánea

Se recomienda el empleo de antibiótico como profilaxis. El panel no recomienda el uso de AINE en este abordaje, mientras que el empleo de ácido ursodesoxicólico es discutible.

Estado actual e indicaciones de la ablación por radiofrecuencia endoluminal, la braquiterapia y los stents liberadores de fármacos

No existe una recomendación categórica hasta el momento, ya que no hay evidencia científica suficiente que acredite su utilización.

Rescate del paciente con recidiva de la ictericia luego de la paliación endoscópica o percutánea. ¿Cuándo y cómo?

Estaría indicada conforme al *performance status* del paciente y su expectativa de vida. Si la expectativa es < 3 meses, se recomienda el uso de *stent* plástico, mientras que si supera los 3 meses, *stent* metálico. El abordaje percutáneo utiliza los mismos criterios que la forma endoscópica.

Cuando coexisten la obstrucción biliar y la duodenal, ¿qué tipo de paliación prefiere?

El panel sugiere la paliación endoscópica. Sin embargo, no descarta el empleo de técnicas de derivación biliodigestivas convencionales o laparoscópicas. La estrategia debería decidirse en función de la expectativa de vida y en comité multidisciplinario.

Tratamiento del dolor

El CP se asocia frecuentemente con dolor intenso, que requiere el uso de diferente tipo de analgésicos desde AINE hasta opioides o una combinación de ambos. Ante el tratamiento insatisfactorio podría indicarse la neurólisis de los nervios espláncnicos guiada

mediante tomografía o ecoendoscopia³⁶.

¿En qué casos indicaría la paliación quirúrgica?

La paliación quirúrgica estaría indicada ante el fracaso de la vía endoscópica o percutánea o de ambas.

¿Qué conducta se recomienda frente a un paciente que va a la operación con criterio de resección y en el acto operatorio se demuestra que es irreseccable o tiene metástasis?

Si el tumor es localmente irreseccable, el panel recomienda realizar una doble derivación biliodigestiva. Si existe enfermedad sistémica, idealmente se recomienda el tratamiento mínimamente invasivo.

Referencias bibliográficas

- American Cancer Society en sitio: <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#/cancer-site/Pancreas>
- Abriata MG, Roques LF, Macías G y col. Atlas de mortalidad por cáncer. Argentina 2007-2011. [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. [Citado 23 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/29-Atlas-de-mortalidad-dopt.pdf>.
- Hruban RH, Canto MI, Goggins M, et al. Update on familial pancreatic cancer. *Adv Surg*. 2010; 44:293-311.
- Shi C, Hruban RH, Klein AP. Familial pancreatic cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133:365-74.
- Tersmette AC, Petersen GM, Offerhaus GJ, et al. Increased risk of incident pancreatic cancer among first-degree relatives of patients with familial pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2001; 7:738-44.
- Shirts BH, Burt RW, Mulvihill SJ, et al. A population-based description of familial clustering of pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010; 8:812-6.
- Jones S, Zhang X, Parsons DW, et al. Core signaling pathways in human pancreatic cancers revealed by global genomic analyses. *Science*. 2008; 321:1801-6.
- Al-Sukhni W, Rothenmund H, Borgida AE, et al. Germline BRCA1 mutations predispose to pancreatic adenocarcinoma. *Hum Genet*. 2008; 124:271-8.
- Poruk KE, Firpo MA, Adler DG, Mulvihill SJ. Screening for pancreatic cancer: why, how, and who?. *Ann Surg*. 2013; 257(1):17-26. doi: 10.1097/SLA.0b013e31825ffbf.
- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2011. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/. Accessed February 1, 2011.
- Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005; 129:504-11.
- Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2007; 33:266-70.
- Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: Consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. *Radiology*. 2014; 270:248-60.
- Shrikhande SV, Barreto SG, Goel M, et al. Multimodality imaging of pancreatic ductal adenocarcinoma: a review of the literature. *HPB (Oxford)*. 2012; 14(10): 658-68.
- Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, et al. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(7): 1727-33.
- Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014; 155(6):977-88. doi: 10.1016/j.surg.2014.02.001. Epub 2014 Feb 7.
- Asbun HJ, Conlon K, Fernandez-Cruz L, et al. When to perform a pancreatoduodenectomy in the absence of positive histology? A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Surgery*. 2014; 155(5):887-92. doi: 10.1016/j.surg.2013.12.032. Epub 2014 Jan 2.
- Hartwig W, Vollmer CM, Fingerhut A, et al. Extended pancreatectomy in pancreatic ductal adenocarcinoma: definition and consensus of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014; 156(1):1-14. doi: 10.1016/j.surg.2014.02.009. Epub 2014 Feb 20.
- Hüttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 16; 2:CD006053. doi: 10.1002/14651858.CD006053.pub6.
- Japan Pancreas Society. Classification of Pancreatic Carcinoma. 2nd ed. Tokyo (Japan): Kanehara; 2003.
- Slidell MB, Chang DC, Cameron JL, et al. Impact of total lymph node count and lymph node ratio on staging and survival after pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: A large, population-based analysis. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15: 165-74.
- Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014; 156(3):591-600. doi: 10.1016/j.surg.2014.06.016. Epub 2014 Jul 22.
- Khorana AA, Mangu PB, Berlin J, et al. Potentially curable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016; 34:2541-56.
- Van der Gaag NA, Rauws EA, Van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med*. 2010; 362(2):129-37. doi: 10.1056/NEJMoa0903230.
- Valle JW, Palmer D, Jackson R, et al. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. *J Clin Oncol*. 2014; 32(6): 504-12.
- Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA*. 2013; 310(14): 1473-81.
- Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, et al. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: a meta-analysis. *World J Surg*. 2012; 36(4): 884-91.
- Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2011; 254(6): 882-93.
- Balaban, Mangu PB, Khorana AA, et al. Locally advanced, unresectable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016; 34:2654-68.
- Sohal DP, Mangu PB, Khorana AA, et al. Metastatic Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2016 10; 34(23):2784-96. doi: 10.1200/

- JCO.2016.67.1412. Epub 2016 May 31.
32. Boulay BR, Parepally M. Managing malignant biliary obstruction in pancreas cancer: Choosing the appropriate strategy. *World J Gastroenterol.* 2014; 20:9345-53.
 33. Baron TH. Expandable metal stents for the treatment of cancerous obstruction of the gastrointestinal tract. *N Engl J Med.* 2001; 344:1681-7.
 34. Park do H, Kim MH, Choi JS, et al. Covered versus uncovered wall stent for malignant extrahepatic biliary obstruction: A cohort comparative analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4:790-6.
 35. Hanada K, Liboshi T, Ishii Y. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in cases with inoperable pancreas head carcinoma. *Dig Endosc.* 2009; 21:S75-8.
 36. Seicean A. Celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: The endoscopic ultrasound approach. *World J Gastroenterol.* 2014; 20:110-7.