

Metástasis pulmonares aisladas de adenocarcinoma ductal de páncreas: una población con supervivencia prolongada

Isolated pulmonary metastases from pancreatic ductal adenocarcinoma: a population with prolonged survival

Mateo Lendoire de Undurraga¹ , Gabriel Weber¹ , Cristian A. Angeramo¹ , Pablo Capitanich^{1,2} 

1 Departamento de Cirugía General
2 División de Cirugía Hepato-Pancreato-Biliar
Hospital Alemán de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Mateo Lendoire de Undurraga
E-mail:
mlendoire
@hospitalaleman.com

RESUMEN

La incidencia de metástasis pulmonares aisladas en adenocarcinoma ductal de páncreas es aproximadamente del 13%. La resección de estas metástasis es infrecuente; sin embargo, los pacientes que se presentan únicamente con metástasis pulmonares tienen una mejor supervivencia comparadas con otras localizaciones.

Presentamos el caso de una paciente a quien se le realizó una lobectomía pulmonar por metástasis de adenocarcinoma ductal de páncreas. Luego de la resección, el período libre de recurrencia y la supervivencia libre de enfermedad específica fueron de 84 y 152 meses, respectivamente.

Consideramos que el siguiente paso en el tratamiento de esta subpoblación es poder seleccionar a los pacientes con una biología tumoral favorable y que una estrategia de tratamiento enérgica estaría justificada.

■ **Palabras clave:** cáncer de páncreas, metástasis pulmonares, adenocarcinoma, supervivencia, lobectomía pulmonar, resección pulmonar.

ABSTRACT

The incidence of isolated pulmonary metastases in pancreatic ductal adenocarcinoma is about 13%. Resection of these metastases is uncommon; however, patients presenting only with pulmonary metastases have better survival compared to those with metastases on other locations.

We report the case of a female patient who underwent lobectomy for metastases from pancreatic ductal adenocarcinoma. After resection, disease-free interval and specific diseases-free survival were 84 and 152 months, respectively.

We consider that the next step in the treatment of this subpopulation of patients is to select those patients with favorable tumor biology who would benefit from a more aggressive approach.

■ **Keywords:** pancreatic cancer, lung metastasis, adenocarcinoma, survival, lobectomy.

Recibido | Received
25-07-22
Aceptado | Accepted
17-10-22

ID ORCID: Mateo Lendoire de Undurraga, 0000-0002-7796-3644; Gabriel Weber, 0000-0003-2120-1648; Cristian A. Angeramo, 0000-0001-7833-9416; Pablo Capitanich, 0000-0002-9662-6416.

El adenocarcinoma ductal de páncreas es la neoplasia más frecuente del páncreas. Actualmente, el cáncer de páncreas es la cuarta causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos y su incidencia se encuentra en aumento. Se estima que para el año 2030 se convertirá en la segunda causa de muerte por cáncer. La supervivencia a 5 años de la enfermedad es de aproximadamente 7% y no ha mejorado en las últimas décadas¹. Hoy en día, la cirugía sigue siendo el estándar de tratamiento con criterio curativo; sin embargo, la mayoría de estos pacientes no son resecables en el momento del diagnóstico. Aproximadamente un 20% de los pacientes con cáncer de páncreas son candidatos a cirugía, y aun así la recurrencia posresección alcanza el 85%².

El comportamiento de la enfermedad metastásica varía con el órgano afectado. Cuando se compara la supervivencia según el órgano afectado, podemos observar que los pacientes con metástasis pulmonares aisladas presentan una supervivencia prolongada

comparadas con metástasis en otras localizaciones⁴.

Por lo tanto, en esta subpoblación de pacientes una estrategia terapéutica más enérgica estaría justificada. Sin embargo, no está claro si la resección de estas metástasis pulmonares mejoraría la supervivencia.

Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 82 años, ex tabaquista (2,5 pack-year), con diagnóstico de adenocarcinoma ductal de páncreas, por el cual se le realizó una duodenopancreatectomía cefálica. La anatomía patológica fue compatible con un T1N0, estadio 1. Posterior a la cirugía, completó tratamiento sistémico adyuvante con gemcitabina y radioterapia.

Presentó un período libre de enfermedad de 84 meses desde la cirugía pancreática. En un control sucesivo se evidenció una lesión pulmonar aislada en el lóbulo pulmonar derecho (Fig. 1). El CA 19-9 era normal, al igual que al momento del diagnóstico. Presentaba una evaluación funcional respiratoria normal.

Se le realizó una tomografía por emisión de

■ FIGURA 1



Tomografía computarizada: Nódulo pulmonar de 2,2 cm en lóbulo inferior derecho (flechas negras)

positrones (PET-TC) en la cual se informa la presencia de una lesión nodular hipermetabólica de 2 cm en el segmento apical del lóbulo inferior derecho, que se interpretó como proceso neofornativo primario.

Debido a que la paciente tiene una hermana operada por tumor primario de pulmón, asociado a su antecedente de ex tabaquista, y según los hallazgos en la PET-TC, se interpretó que la lesión podría ser un tumor primario de pulmón y por este motivo se decidió realizar la cirugía.

Se le realizó una lobectomía pulmonar. La histopatología informó un adenocarcinoma, y la inmunohistoquímica resultó compatible con origen pancreático.

Cuarenta y cuatro meses después se detectó una lesión metastásica en el lóbulo superior del pulmón izquierdo. Se le explicaron las alternativas terapéuticas a la paciente y decidió continuar solo con tratamiento paliativo. La supervivencia libre de enfermedad específica fue de 152 meses.

Podríamos asumir que la patología secundaria pulmonar no es posible sin la presencia de enfermedad hepática; sin embargo, se ha demostrado que esto es factible. Kamisawa y cols., en un estudio de 130 casos a los que se les realizó autopsia, encontró 16 pacientes que presentaban metástasis pulmonares sin afectación hepática y postuló que este patrón de diseminación inusual podría deberse a shunts portosistémicos generados por la obstrucción de la vena esplénica, infiltración linfática retrógrada por adenopatías traqueobronquiales, o por la agresividad de estos tumores asociada a algunas características histológicas como el pleomor-

fismo o el carcinoma mucoepidermoide⁴. Resequear metástasis pulmonares de adenocarcinoma pancreático puede sonar extraño; sin embargo, múltiples estudios demostraron una mejor supervivencia de los pacientes con metástasis pulmonares únicas. Downs-Canner y cols. demostraron que aquellos pacientes a quienes se les practicaba resección/radiocirugía estereotáctica de la metástasis pulmonar presentaban una supervivencia prolongada (67,5 meses) comparados con pacientes que recibieron tratamiento quimioterápico (33,8 meses) o con aquellos a quienes se los controló periódicamente (29,9 meses)⁵.

Con estos hallazgos, ahora la clave es seleccionar a aquellos pacientes con una biología tumoral favorable. En un estudio de Groot y cols. se buscaron factores de mal pronóstico en 96 pacientes que presentaron recurrencia limitada al pulmón, y se encontró que más de 5 lesiones pulmonares y un CA 19-9 mayor de 100 U/ml al momento de la recurrencia predijeron mal pronóstico. Por el contrario, un período libre de recurrencia superior a 16 meses fue un factor de buen pronóstico⁶.

Se desconoce por qué los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas con recurrencia pulmonar aislada presentan una mejor supervivencia comparados con los pacientes con metástasis en otras localizaciones. Tampoco queda claro si estos pacientes se beneficiarían con una resección pulmonar. Los estudios futuros deben focalizarse en dilucidar cuál es la subpoblación de pacientes con metástasis pulmonares aisladas que se beneficiarían con una estrategia de tratamiento más enérgica.

■ ENGLISH VERSION

Pancreatic ductal adenocarcinoma is the most common pancreatic neoplasm. Nowadays, pancreatic cancer is the fourth leading cause of cancer death in the United States and its incidence is increasing. It is expected to become the second leading cause of cancer-related death by 2030. Survival at 5 years is approximately 7% and has not improved over the past decades¹. Surgery remains the standard of care with curative criteria; however, most of these patients are

not resectable when the diagnosis is made. About 20% of patients with pancreatic cancer are candidates for surgery; nevertheless, recurrences after resection occur in 85% of the cases².

The course of metastatic disease depends on the organ involved. When we compare survival based on the organ affected, patients with isolated pulmonary metastases have longer survival compared to those with metastases in other locations⁴.

Although in this subpopulation of patients a more aggressive therapeutic approach would be justified, it is unclear whether resection of these pulmonary metastases would improve survival.

We report the case of an 82-year-old female patient who was a former smoker (2.5 pack-year), with a diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma who underwent cephalic pancreaticoduodenectomy. The pathology report was suggestive of stage 1 T1N0. After surgery, the patient completed adjuvant systemic therapy with gemcitabine and radiotherapy.

Disease-free interval after pancreatic surgery was 84 months. A subsequent scan revealed an isolated pulmonary lesion in the right lobe (Fig. 1); the CA 19-9 was normal, as when the diagnosis was made. The lung function was normal.

A positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) scan revealed a 2 cm hypermetabolic nodule in the apical segment of the right lower lobe, indicating a primary neoplasm.

Due to the patient's history as a former smoker and the fact that her sister underwent surgery for a primary lung tumor, as well as the results of the PET-CT scan, it was determined that the lesion was also a primary lung tumor and therefore surgery was deemed necessary.

A lung lobectomy was performed. The pathology report was adenocarcinoma and the immunohistochemical tests were consistent with pancreatic cancer metastasis.

Forty-eight months later, a metastatic lesion in the left superior lobe was detected. The patient was provided with an explanation of the available therapeutic options and ultimately decided to pursue palliative treatment exclusively. Specific disease-free survival was 152 months.

We may assume that pulmonary metastases

cannot exist without liver metastases, but it has been proven feasible. In a study of 130 autopsy cases, Kamisawa et al. found 16 patients with pulmonary metastases without liver metastases and postulated that this unusual pattern of spread could be due to portosystemic shunting induced by splenic vein obstruction, retrograde lymphatic infiltration from metastatic tracheobronchial lymph nodes, or aggressive characteristics of the tumors indicated by peculiar histologic features such as pleomorphic or mucopidermoid carcinoma⁴. Resecting pulmonary metastases from pancreatic adenocarcinoma may seem unusual. Nevertheless, multiple studies have proven that patients with isolated pulmonary metastases have better survival. Downs-Canner et al. demonstrated that among patients who underwent surgical resection/stereotactic radiosurgery of lung metastases, survival was significantly prolonged (67.5 months) compared to those receiving chemotherapy (33.8 months) or observation (29.9 months)⁵.

With these findings, the key is to select those patients with favorable tumor biology. In 96 patients with recurrence restricted to the lungs, Groot et al. identified that more than 5 pulmonary lesions and CA 19-9 >100 U/mL at time of recurrence were predictive of adverse outcome. In contrast, a recurrence-free interval of > 16 months was associated with improved outcome⁶.

It is unclear why patients with isolated pulmonary recurrence of pancreatic ductal adenocarcinoma have better survival rates than those with recurrence in other locations. It is also unclear whether these patients would benefit from pulmonary resection. Future studies should focus on identifying which subpopulation of patients with isolated lung metastases would benefit from a more aggressive approach.

■ FIGURA 1



Computed tomography scan showing a 2.2 cm pulmonary nodule in the right lower lobe (black arrows).

Referencias bibliográficas /References

1. Saad AM, Turk T, Al-Husseini MJ, Abdel-Rahman O. Trends in pancreatic adenocarcinoma incidence and mortality in the United States in the last four decades; A SEER-based study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1-11.
2. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann JT, Gellert K, Ridwelski K, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: The CONKO-001 randomized trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;310(14):1473-81.
3. Lovecek M, Skalicky P, Chudacek J, Szkorupa M, Svebisova H LR, et al. Different clinical presentations of metachronous pulmonary metastases after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma:

- retrospective study and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2017;23:6420–8.
4. Kamisawa T, Isawa T, Koike M, Tsuruta K, Okamoto A. Hematogenous Metastases of Pancreatic Ductal Carcinoma. *Pancreas.* 1995;11(4):345-9.
 5. Downs-Canner S, Zenati M, Boone BA, et al. The indolent nature of pulmonary metastases from ductal adenocarcinoma of the pancreas. *J Surg Oncol.* 2015;112(1):80-5. doi:10.1002/jso.23943
 6. Groot VP, Blair AB, Gemenetzis G, Ding D, Burkhart RA, van Oosten AF, et al. Isolated pulmonary recurrence after resection of pancreatic cancer: the effect of patient factors and treatment modalities on survival. *HPB (Oxford).* 2019;21(8) :998-1008. doi.org/10.1016/j.hpb.2018.12.002