

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### **Algunas especificidades en torno a las neoplasias primarias del segmento hepatobiliopancreático**

### **Some specificities about primary neoplasms of the hepatobiliopancreatic segment**

**Dr. Danilo Romaguera Barroso, Dr. Saint-Surín KénoI, Dr. Walter Lizardo León Goire, Dr. Zenén Rodríguez Fernández y Dr. Guido Lozada Prado**

Hospital Provincial Docente Clinicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

### **RESUMEN**

Hoy día existen muchos criterios sobre las características clinicoepidemiológicas y quirúrgicas de las neoplasias primarias del segmento hepatobiliopancreático, lo cual constituye un verdadero problema científico, por las tasas elevadas de letalidad y mortalidad, por cuanto resulta de gran importancia identificar los factores pronósticos de complicaciones y decesos, inherentes a esta entidad clínica, a fin de elaborar un protocolo de actuación y buenas prácticas. Todo ello justifica la necesidad de profundizar en los principales aspectos cognoscitivos relacionados con este tema, puesto que solo contando con equipos de trabajo altamente especializados, podrá elevarse la calidad asistencial y, por tanto, el índice de supervivencia de quienes presenten esa lamentable enfermedad.

**Palabras clave:** neoplasia de hígado, vía biliar, páncreas, tratamiento quirúrgico, quimioterapia, atención secundaria de salud.

### **ABSTRACT**

Nowadays there are many approaches about the surgical and clinical-epidemiological characteristics of the primary neoplasms in the hepatobiliopancreatic segment, that constitutes a true scientific problem, for its high rates of lethality and mortality, so it is very important to identify the prognosis factors of complications and deaths, inherent in this clinical entity, in order to elaborate a performance protocol and good practice. Everything is justified by the necessity to deepen in the main cognitive aspects related to this topic, since just counting on highly specialized work teams, the assistance quality will be higher, therefore, the survival rate of those who present that terrible disease.

**Key words:** liver neoplasm, biliary access, pancreas, surgical treatment, chemotherapy, secondary health care.

### **INTRODUCCIÓN**

Las neoplasias malignas primarias son aquellas que se originan cuando las células normales cambian, crecen sin control y forman en el órgano de origen una masa con capacidad de diseminarse a otras partes del organismo.<sup>1</sup>

Actualmente se considera que más de 20 % de las defunciones que se producen en los países desarrollados son debido a neoplasias malignas, entre ellas son notables las

localizadas en el segmento hepatobiliopancreático (HBP), dada su baja morbilidad y alta mortalidad.<sup>2</sup> Para cualquier cirujano, estas neoplasias constituyen un difícil problema a resolver debido a sus diferentes formas clínicas de presentación, así como las grandes dificultades que se debe enfrentar a fin de realizar el diagnóstico precoz, que permita la elección del tratamiento quirúrgico oportuno, encaminado a lograr una adecuada calidad de vida y mejorar los índices de supervivencia.

Durante el 2010, en Estados Unidos fueron diagnosticadas 43 140 personas con cáncer de páncreas, de las cuales aproximadamente 36 800 fallecieron. Esta enfermedad es la cuarta causa de muerte más común entre los hombres americanos después del cáncer de pulmón, próstata y colorrectal; en las mujeres, después del de pulmón, mama y colorrectal.<sup>3</sup>

El cáncer hepatobiliar es altamente letal. Así, en Estados Unidos durante el 2010, fueron diagnosticadas unas 24 120 personas, de ellas 18 960 fallecieron por cáncer de hígado y vías biliares intrahepáticas, así como de las 9 760 diagnosticadas, 3 320 fallecieron por neoplasia de vesícula y vías biliares extrahepáticas, respectivamente.<sup>3</sup>

En un estudio sobre mortalidad por cáncer realizado en Cuba en 2009, se señala a las neoplasias de páncreas, vesícula e hígado en los lugares octavo, noveno y décimo, respectivamente, como causas de muerte para los hombres; sin embargo, en las mujeres, el cáncer de páncreas ocupó el quinto lugar, siempre por debajo del de cuello uterino, que se registró en el cuarto; y la neoplasia de hígado ocupó el séptimo lugar entre los fallecidos por cáncer.<sup>4,5</sup>

El Centro de Bioestadísticas de la provincia Santiago de Cuba, durante los años 2007, 2008 y 2009, registró un total de 2 123; 2 456 y 2 600 pacientes con neoplasias malignas, respectivamente. De estas correspondieron al páncreas 64 en 2007 (3,0 %); 71 en 2008 (2,9 %) y 79 en 2009 (3,0 %). Este ascenso de la morbilidad por neoplasias en general y del segmento HBP en particular, tuvo esa misma tendencia en la mortalidad, cuya cifra mayor fue en el 2009, con 56 fallecidos por neoplasias de hígado, 47 de páncreas, 37 de las vías biliares extrahepáticas y solo 9 de vesícula biliar, la que alcanzó ese año el menor número de casos (Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Provincial de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud, Santiago de Cuba; 2010).

## **FACTORES DE RIESGO**

Todos los autores consultados señalan que las neoplasias del segmento HBP se encuentran más comúnmente en órganos previamente enfermos y han sido relacionados con su aparición diversos factores de riesgo.<sup>6-11</sup>

El hábito de fumar y el consumo de alcohol están firmemente ligados al incremento de la aparición del cáncer pancreático.<sup>6, 10</sup> Existen algunas evidencias en cuanto a que el aumento del consumo de carnes rojas en la dieta diaria está asociado con un mayor riesgo de aparición,<sup>6,7</sup> aunque otros estudios lo niegan.<sup>8,9</sup> También se plantea que el incremento del índice de masa corporal es un factor de riesgo para este tipo de cáncer, así como la exposición a productos químicos como betanaftilamina y bencidina.<sup>7,9</sup>

Para las neoplasias de hígado se señalan antecedentes de cirrosis hepática, hepatitis crónica, hemocromatosis y deficiencia de alfa-1-antitripsina. Se sugiere la relación del hepatocarcinoma con algunos agentes químicos como la aflatoxina y los esteroides androgénicos, particularmente en adolescentes.<sup>10</sup> Los factores de riesgo que más se

relacionan con el desarrollo del carcinoma hepatocelular, que es la más común de las malignidades hepatobiliares, incluyen la infección causada por las hepatitis crónicas virales B (HBV) y C (HCV), que pudieran estar presentes o no en el mismo paciente (comorbilidad).

Al respecto, la hepatitis B es la primera causa de carcinoma hepatocelular en Asia y África, mientras que la C lo es en Europa, Japón y Norteamérica. Un análisis retrospectivo en los centros de trasplantes hepáticos de los Estados Unidos encontró que cerca de 50 y 15 % de los pacientes habían sido infectados con el virus de la hepatitis C o B, respectivamente, y aproximadamente 5,0 % tenían la infección viral de ambos tipos.<sup>11</sup>

Los principales factores de riesgo de las neoplasias de la vesícula biliar son el sexo femenino, la edad y la coledocistitis. Esta última es más frecuente en la mujer múltipara y obesa y se asocia entre 45,0 y 100,0 % de las veces. El vínculo entre cálculos y carcinoma se relaciona con el traumatismo y la inflamación crónica de la mucosa vesicular producida por estos, los que conducen a cambios displásicos y al carcinoma. El riesgo relativo aumenta si se presentan síntomas previos de colecistitis y, en particular, cuando se produce una calcificación como sucede en la llamada "vesícula en porcelana", en la que el riesgo es muy alto.<sup>12</sup>

Aunque para algunos autores no están perfectamente identificados los factores de riesgo del carcinoma de la vía biliar extrahepática, se describe su asociación con ciertas enfermedades como colangitis esclerosante primaria, colitis ulcerosa crónica, quistes en el conducto biliar común e infección por el parásito denominado trematodo hepático chino.<sup>12</sup>

## **INCIDENCIA**

El cáncer de vesícula es la neoplasia más frecuente de la enfermedad biliar maligna y le corresponde 1,0 % de las neoplasias en general.<sup>13,14</sup> Algunos autores lo ubican en los lugares cuarto o quinto entre los cánceres del aparato digestivo.<sup>15</sup> Su incidencia varía ampliamente en distintas partes del mundo: algunas series lo encuentran entre 0,2 y 5,0 % y otras entre 1,0 y 3,0 % de todas las colecistectomías.<sup>15-18</sup>

La incidencia del carcinoma de vesícula biliar es extremadamente variable según las regiones geográficas y los grupos étnicos, con un margen anual que oscila de 2-13 por 100 000 habitantes. Las tasas más altas se registran en Chile, entre los habitantes del noreste de Europa, Israel e indios americanos. Recientemente se ha informado que el cáncer de vesícula biliar es la principal causa de muerte entre las mujeres chilenas. Las tasas más bajas se han observado en habitantes de piel negra de Zimbawe, América y de países como España e India.<sup>15-18</sup>

El cáncer de las vías biliares extrahepáticas es poco frecuente y está relacionado con la aparición de células malignas fuera del hígado.<sup>19</sup> La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de colangiocarcinoma, fluctúa entre 50 y 70 años, con ligero predominio en hombres, para una relación hombre-mujer de 1,3:1,0. La incidencia más representativa se registra en Israel con 7,3; en Japón con 5,5 y en Estados Unidos con 1,0 por cada 100 000 habitantes por año, respectivamente.<sup>19</sup> Por su parte, en Cuba es el segundo más común de los tumores hepatobiliares y ocupa el sexto lugar entre todas las neoplasias.<sup>4</sup>

La localización de estos tumores se distribuye de la siguiente forma: colédoco (33-40 %), conducto hepático común (30-32 %), bifurcación (20 %), conducto cístico (40 %) y sin ubicación (5-7 %); asimismo, puede encontrarse en colédoco intrapancreático, extrapancreático e intraduodenal. Según su frecuencia pueden subdividirse topográficamente en tumores de vías biliares de los tercios superior (55 %), medio (15 %) e inferior (20 %).<sup>19</sup> El tumor de Klatskin, como ya se explicó, afecta el tercio superior de las vías biliares y es denominado también colangiocarcinoma o tumor maligno de las vías biliares.<sup>20</sup>

## **ANATOMÍA PATOLÓGICA**

La variedad histológica predominante de los tumores biliopancreáticos es el adenocarcinoma, con 90 a 95% del total, tanto de las neoplasias de páncreas, vesícula y vías biliares extrahepáticas; mientras que en el hígado el carcinoma hepatocelular es el más frecuente.<sup>5, 12</sup>

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El diagnóstico clínico de los pacientes con neoplasia hepatobiliopancreática, a menudo resulta difícil, dadas sus particularidades anatómicas, que dificultan la exploración física, y los síntomas inespecíficos. El íctero es uno de los signos más comunes, pero cuando aparece ya la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado, de manera que se puede afirmar que en la mayoría de los pacientes este impulsa a agotar todos los recursos diagnósticos con la finalidad de localizar o determinar la existencia de cualquier proceso tumoral. Como asevera Cooperman, las neoplasias malignas de la región periampular, o sea, ampolla de Vater, duodeno, colédoco y cabeza de páncreas, se mencionan juntas por varias razones:<sup>21</sup> se desarrollan a corta distancia entre sí, su presentación clínica similar las hace indiferenciables y cuando pueden ser tratadas, el tratamiento quirúrgico es similar.

En las neoplasias de páncreas, lo más frecuente es el dolor abdominal y la ictericia se manifiesta como síntoma inicial en 50 % de los casos.<sup>21</sup> En las de vesícula biliar, las manifestaciones clínicas se superponen a las de coledocitis sintomática o de colecistitis crónica y consisten en: dolor en cuadrante superior derecho del abdomen, ictericia, acolia, coluria y prurito. El síndrome de obstrucción biliar es generalmente de instalación lenta; igualmente se observa deterioro del estado general y pérdida de peso. En las de vías biliares extrahepáticas se incluyen ictericia y dolor en hipocondrio derecho, fiebre y prurito, asociado además con deterioro del estado general y pérdida de peso.<sup>22, 23</sup>

## **MEDIOS DE DIAGNÓSTICO**

No pueden dejar de mencionarse las pruebas de función hepática; procedimiento mediante el cual se analiza una muestra de sangre para medir las concentraciones de ciertas sustancias liberadas por el hígado. Una concentración más alta que la normal puede ser un signo de enfermedad hepática, cuya causa podría corresponderse con un cáncer localizado en el segmento HBP.

La elevación del antígeno carcinoembrionario (CEA) y el marcador tumoral CA 19-9, son considerados estudios complementarios, aunque no son específicos. La medición de cifras de antígeno carcinoembrionario superiores a 4 ng/mL, tiene 93 % de especificidad para el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar si se compara con valores de casos controles en pacientes expuestos a colecistectomía por afección benigna de

vía biliar; no obstante, su sensibilidad es de solo 50 %. El antígeno sérico más utilizado para el cáncer de este segmento es el CA 19-9, sintetizado por las células del epitelio ductal biliar y pancreático en condiciones normales, el cual alcanza los valores más altos en neoplasias pancreáticas; asimismo, la cuantificación de cifras de CA 19-9 mayores de 20 U/mL tiene una sensibilidad de 79,4 % y una especificidad de 79,2 %, por lo que es de gran utilidad en hallazgos imagenológicos ambiguos o indeterminados.<sup>8, 22, 23</sup>

Entre los procedimientos modernos para diagnosticar las enfermedades neoplásicas del segmento hepatobiliopancreático figuran: la tomografía computarizada (TC) axial o helicoidal, la resonancia magnética (RM), la colangiografía transhepática percutánea (CTP), la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la angiografía por sustracción digital, que en opinión de algunos son más eficaces que la ecografía abdominal para el estudio de los órganos, aunque mucho más costosos. Por esa razón, la ecografía abdominal debe ser el primer estudio a emplear cuando se sospeche la presencia de un tumor maligno primario en cualquier localización del segmento, pues además de resultar económico y efectivo, permite realizar el estudio citológico mediante punción percutánea y aspiración con aguja fina (CAAF). La biopsia se realiza habitualmente con una CTP o una CPRE y durante la cirugía.<sup>12-14, 23</sup>

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica ha resultado de valor incalculable en neoplasias específicas como la ampular, la de vías biliares y la de páncreas. De las pruebas realizadas para hacer diagnóstico de neoplasias malignas HBP, la tomografía de elección es la axial, pues detecta tumores mayores de 2 cm. Una alternativa es la TC helicoidal, que es más sensible. Hoy día también se cuenta con la ecoendoscopia; nueva técnica con mayor sensibilidad (99,0%) y especificidad (100,0 %) que la TC, especialmente para las lesiones menores de 3 cm y, en particular, para las inferiores a 1,5 cm. Desdichadamente, el diagnóstico de la mayoría de estos tumores se realiza en etapas más avanzadas de la enfermedad y en ocasiones no se logra confirmar en los períodos preoperatorio y peroperatorios, sino al hacer el análisis histológico de la pieza quirúrgica.<sup>12-14</sup>

Actualmente, la ecoendoscopia es la técnica más precisa para diagnosticar el carcinoma de páncreas, debido a la gran capacidad de resolución de imágenes, que permite incluso identificar tumores menores de 5 mm.<sup>24</sup>

El cáncer pancreático suele ser difícil de diagnosticar y mayoritariamente se detecta en estadios avanzados, cuando ya no puede ser extirpado mediante cirugía y se ha diseminado a otras partes del cuerpo. La tasa de supervivencia global relativa a un año (porcentaje de personas que sobrevive al menos un año después de detectado el cáncer, sin contar aquellos que fallecen debido a otras enfermedades) es de 25,0 %; la de supervivencia relativa a 5 años (porcentaje de pacientes que sobrevive al menos 5 años después de detectado el cáncer, sin contar aquellos que fallecen debido a otras enfermedades) es de 6,0 % aproximadamente. Si el cáncer de páncreas se detecta en los primeros estadios, cuando la extirpación quirúrgica del tumor es posible, dicha tasa se eleva hasta 22,0 %.<sup>24</sup>

## **ESTADIFICACIÓN**

La determinación del estadio es una manera de describir el cáncer, es decir, dónde está ubicado, hacia dónde se ha diseminado y si afecta las funciones de otros órganos. El conocimiento del estadio permite decidir y planificar cuál es el mejor tratamiento y predecir el pronóstico o posibilidad de recuperación del enfermo. La estadificación debe

realizarse antes de la intervención quirúrgica (clínica) y luego de esta, según los resultados del estudio anatomopatológico del espécimen quirúrgico.

Una herramienta para describir la estadificación del cáncer es la clasificación TNM, la cual evalúa 3 factores o categorías: el tumor propiamente dicho (T), los ganglios linfáticos alrededor de este (N) y si se ha diseminado a otras partes del organismo (M). Los resultados se combinan para determinar el estadio del cáncer de cada paciente.

La clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer, incluye individualmente el cáncer según su localización en las vías biliares extrahepáticas, vesícula biliar, hígado y páncreas.<sup>25</sup>

## **TRATAMIENTO**

Los principios generales del tratamiento operatorio de las neoplasias malignas hepatobiliopancreáticas suponen algo más que consideraciones técnicas. En cada caso, el cirujano debe planificar el objetivo de la cirugía, así como valorar las posibilidades razonables para que el tratamiento tenga éxito y decidir si ha de realizarse una operación radical para la curación o intentar hacer un cortocircuito u otro procedimiento paliativo.

Actualmente, la cirugía es la única opción curativa para los cánceres del segmento HBP cuando se diagnostican en estadio temprano de la enfermedad. A pesar de la realización de una cirugía radical, los pacientes intervenidos alcanzan una supervivencia que sigue siendo pobre. Este bajo porcentaje de curabilidad se debe a una tasa elevada de recidiva o recurrencia local (reaparición de la enfermedad) y a distancia (enfermedad metastásica).

En las neoplasias de páncreas y periampular existen dificultades en todas las etapas de su proceso diagnóstico y terapéutico. En muchos casos no se logra tener un diagnóstico de certeza hasta que se realiza la intervención quirúrgica. El mejor tratamiento sigue siendo la resección quirúrgica, no exenta de morbilidad y mortalidad, así como de resultados de supervivencia a largo plazo desalentadores.<sup>24, 26</sup>

Intervenciones quirúrgicas recomendadas para extirpar el tumor pancreático:<sup>25</sup>

- Procedimiento de Whipple (pancreaticoduodenectomía): se extirpa la cabeza del páncreas, la vesícula biliar, partes del estómago, del intestino delgado y el conducto biliar (colédoco terminal). Se deja una porción suficiente del páncreas para garantizar la secreción de jugos digestivos e insulina.
- Pancreatectomía total: con esta operación se extirpa todo el páncreas, partes del estómago y del intestino delgado, el conducto biliar común, la vesícula biliar, el bazo y los ganglios linfáticos cercanos (asociado a gran morbilidad y a insulino-dependencia).
- Pancreatectomía distal o corpocaudal: se extirpa el cuerpo y la cola del páncreas y, generalmente, el bazo.
- Estos procedimientos siempre irán asociados a la linfadenectomía, que en el caso de neoplasias de páncreas se reconocen 2 variantes:

- La linfadenectomía estándar, que conlleva la extirpación de los ganglios pancreaticoduodenales anteriores y posteriores, los del ligamento hepatoduodenal y los de la parte lateral derecha de los vasos mesentéricos superiores (arteria y vena).
- La linfadenectomía radical de Fortner, que conlleva a reseca de 30,0 - 40,0 % del estómago, con inclusión de los ganglios linfáticos de las arterias gástrica y de la gastroepiploica derecha, así como exéresis de los ganglios retroperitoneales (horizontal, desde el hilio del riñón derecho hasta el borde lateral izquierdo de la vena porta; vertical, desde la porta hasta la tercera porción del duodeno "origen de la arteria mesentérica inferior").

Si el cáncer se diseminó y no se puede extirpar, es posible recurrir a técnicas quirúrgicas paliativas para aliviar los síntomas, entre las cuales figuran:

- Derivación biliar quirúrgica.
- Colocación de cánula endoscópica.
- Derivación gástrica (si el tumor bloquea el flujo de alimentos).

El cáncer de la vesícula biliar, diagnosticado en fases avanzadas, está considerado de mal pronóstico. Por lo general, la enfermedad desde su inicio se confunde con procesos benignos y una vez que se decide la operación, en 70 % de los casos resulta irreseca. En la mayoría de las series la supervivencia a los 5 años solo se obtiene cuando el carcinoma fue diagnosticado por el patólogo al examinar una vesícula extirpada por una afección presumiblemente benigna, lo que se conoce como cáncer incidental.<sup>27,28</sup>

Respecto al tratamiento para los pacientes con cáncer incidental, la mayoría de los autores consideran que la colecistectomía simple puede ser un procedimiento curativo si el tumor solo afecta la mucosa de la vesícula; sin embargo, otros recomiendan la extirpación en bloque del lecho hepático vesicular (segmentectomía IV-B) y la linfadenectomía regional, que consiste en extirpar los ganglios que siguen a la arteria hepática, vena porta y tronco celíaco, así como también el epiplón menor (la denominada colecistectomía radical). Otros procedimientos quirúrgicos no mejoran los resultados, excepto en pacientes muy seleccionados. En cuanto a la radioterapia y la quimioterapia, los resultados son controvertidos y en la mayoría de las series, desalentadores.<sup>28-30</sup>

Las opciones de tratamiento también pueden depender de los síntomas que causa el tumor. El cáncer de vías biliares extrahepáticas habitualmente se encuentra después que se diseminó y raras veces se puede lograr la extirpación quirúrgica completa. Así, la terapia paliativa puede aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente. Por otra parte, la mayoría de las veces solo es posible un tratamiento paliativo, bien mediante derivaciones quirúrgicas si el riesgo operatorio es bajo, o mediante la inserción de prótesis, generalmente por vía endoscópica o percutánea, en pacientes con alto riesgo.<sup>5</sup>

El hepatocarcinoma (HCC) es el tumor primario más frecuente del hígado y 90 % de las neoplasias malignas primarias hepáticas. En el mundo ocupa el quinto lugar en frecuencia y el tercero como causa de muerte.<sup>23</sup>

El único tratamiento potencialmente curativo es la cirugía (resección quirúrgica parcial o trasplante hepático), pero solo de 10-20 % de los pacientes con HCC podrán ser operados en el momento del diagnóstico, dada la situación avanzada de la enfermedad.<sup>2</sup>

La hepatectomía parcial consiste en la extirpación de una porción del hígado. Se puede realizar únicamente si el cáncer se encuentra en una parte del órgano y este funciona correctamente. El resto del hígado asume las funciones de todo el órgano y al cabo de unas pocas semanas puede volver a crecer hasta su tamaño normal. Aunque el tumor sea pequeño, esta operación puede no ser factible si el paciente tiene cirrosis hepática avanzada.<sup>31-34</sup>

No existen estudios prospectivos y aleatorizados (nivel de evidencia I) que comparen las 2 opciones quirúrgicas: resección parcial o trasplante hepático (TH), de manera que las pautas de elección se basan en series retrospectivas y opiniones de los expertos.<sup>24</sup>

El TH se considera el mejor tratamiento para el HCC, pues también se corrige la enfermedad de base que lo ha llevado a su desarrollo.

Entre las condiciones para realizar la resección quirúrgica figuran:

- Buena función hepática: clasificación Child-Pugh A. Esta escala proporciona un estimado de la función hepática.
- Ausencia de hipertensión portal: gradiente de presión hepática inferior a 10 mm de Hg.
- Tumores únicos bien delimitados, periféricos y menores de 5 cm.

Los pacientes cirróticos, con estadios Child-Pugh más avanzados o con hipertensión portal, tienen una elevada mortalidad perioperatoria. Otras opciones terapéuticas no quirúrgicas se han ido desarrollando para HCC: terapias ablativas locales (radiofrecuencia, inyección percutánea de etanol, entre otras), quimioembolización transarterial, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia.<sup>31-34</sup>

A pesar de preservar la vida del paciente, el pronóstico es desfavorable por el desarrollo silente y agresivo del HCC. El tratamiento quirúrgico curativo, más la quimioterapia y la radioterapia, aportan muy escasos beneficios.<sup>34</sup>

En las últimas décadas, existe consenso de que la cirugía constituye la mejor opción de tratamiento curativo para las neoplasias del segmento HBP, cuando esta se radicaliza y se aplica en las primeras etapas evolutivas de la enfermedad. Con la quimiorradioterapia adyuvante, la supervivencia con calidad de vida adecuada a los 5 años y más, evidencia el mejor pronóstico del paciente.<sup>23</sup>

Actualmente, en la mayoría de los pacientes el tratamiento se protocoliza para buscar uniformidad terapéutica: se utiliza radioterapia con quimioterapia. Así, el 5 - fluorouracilo (5FU) es la sustancia química más empleada para el tratamiento adyuvante en las neoplasias del segmento HBP; también la gencitabina (Gemzar) es otro quimioterápico que ha ganado importancia en el protocolo internacional, el cual brinda mejoría clínica en 25,0 % de los afectados. La combinación de estos 3 elementos terapéuticos (cirugía, quimioterapia y radiaciones) es la estrategia que aproxima una mayor supervivencia.<sup>23, 35</sup>



Según el Grupo Nacional de Cirugía, en estos pacientes está indicada la monoquimioterapia posoperatoria con 5 fluorouracilo por vía endovenosa, con dosis de 15 mg/kg de peso, sin sobrepasar un gramo diario durante 5 días, previo control clínico, humoral e imagenológico cada 4 semanas, durante un año.<sup>36</sup>

El protocolo quimioterapéutico (poliquimioterapia) recomendado en las guías vigentes para el diagnóstico y tratamiento en oncología es el siguiente:<sup>36</sup>

- Doxirrubicina: 40 mg/m<sup>2</sup>/d, por vía intravenosa (1 diario)
- Cisplatino: 60 mg/m<sup>2</sup>/d, por vía intravenosa (1 diario)
- 5- fluorouracilo 600 mg/m<sup>2</sup>/d, por vía intravenosa (1 diario) por 5 días

## **SUPERVIVENCIA**

La palabra supervivencia es utilizada para señalar la capacidad de sobrevivir que puede poseer cualquier ser vivo. En la mayoría de los casos, se recurre a ella para hacer referencia a situaciones específicas en las cuales la posibilidad de continuar viviendo se ve amenazada por diferentes peligros y agentes externos e internos, entre los cuales figuran determinadas enfermedades como el cáncer y, dentro de este, el del segmento hepatobiliopancreático constituye un desafío para la medicina y un reto de sobrevivir para quienes lo padecen.<sup>37</sup>

Se conoce como tiempo de supervivencia el estudio investigativo en el cual se valora el tiempo transcurrido desde un momento inicial como el diagnóstico, el inicio de un tratamiento o la aleatorización en un ensayo clínico, hasta un tiempo final en el que se acaba la recolección de los datos, cuando se puede demostrar o no la aparición de un suceso.<sup>38</sup>

La tasa de supervivencia a los 5 años se refiere al porcentaje de pacientes que viven, al menos, 5 años después de su diagnóstico de cáncer. Por supuesto, muchas personas viven mucho más y un grupo de ellas logra sanar.

La supervivencia relativa a los 5 años asume que algunas personas morirán por otras causas y compara la supervivencia observada con la esperada en quienes no presentan cáncer. Esto permite ver mejor el impacto que dicha malignidad tiene sobre la supervivencia.<sup>37,38</sup>

Según diferentes estadísticas, las tasas de supervivencia en el cáncer HBP son variables y están influenciadas por diversos factores predictivos: los relacionados con el paciente (edad, sexo, enfermedad asociada, duración de los síntomas, índice de Karnofsky); los relacionados con el tratamiento (tipo de resección, reseabilidad linfadenectomía, quimioterapia y radioterapia) y los dependientes del tumor (tipo y grado histológico, grado de diferenciación nuclear, estado ganglionar, tamaño, presencia de necrosis, así como invasión vascular y linfática). En ese sentido, el estadio determinado por el sistema TNM sigue siendo el factor predictor de supervivencia más importante.<sup>39</sup>

Para Turrini,<sup>40</sup> quien utiliza cirugía radical y quimiorradioterapia neoadyuvante (preoperatoria), la supervivencia mediana y a los 5 años de los pacientes con adenocarcinoma pancreático fue de 14 meses y de 12,0 %; asimismo, el retraso entre el diagnóstico y la resección quirúrgica resultó ser de 5,5 meses, así como la mortalidad y la morbilidad de la pancreaticoduodenectomía, de 0,0 y 33,0 %, respectivamente.

Para algunos autores, el cáncer de vesícula biliar que no necesita tratamiento quimioterápico específico adyuvante, para otros muestra en la adyuvancia un pilar fundamental, pues llega a alcanzar una supervivencia desde 4,0 hasta 12,0 % a los 5 años, aun cuando 75,0 % de los pacientes son diagnosticados en fase avanzada de la enfermedad.<sup>41</sup>

Para todas las etapas combinadas, la tasa de supervivencia relativa a los 5 años del cáncer de hígado operado es de 10,0 % aproximadamente. Parte de la razón de esta baja tasa de supervivencia consiste en que la mayoría de los pacientes con cáncer hepático también tienen otros problemas del órgano como la cirrosis, la cual suele ser fatal por sí sola.<sup>23, 33</sup>

A escala internacional, los tumores de las vías biliares extrahepáticas muestran diversos porcentajes estadísticos de supervivencia, según se localicen en vías biliares altas (Klatskin) o bajas (ampulares), cuando son resecables. Para los tumores del confluente resecables, la supervivencia a los 5 años alcanza 38,0 % y en los ampulares, 60,0 %. Cuando dichos tumores son irresecables, la supervivencia a los 5 años es nula.<sup>20</sup>

La situación de esta provincia en relación con la conducta que se sigue en los pacientes con neoplasias malignas del segmento hepatobiliopancreático, se caracteriza por una alta incidencia de hospitalización en los servicios de cirugía general, así como por la baja supervivencia a mediano plazo, incluso, después del tratamiento quirúrgico con intención curativa, asociado a quimioterapia adyuvante.

## **CONCLUSIONES**

Se concluyó que la baja supervivencia de los pacientes con neoplasias primarias del segmento hepatobiliopancreático está determinada por el diagnóstico tardío del proceso morboso, por lo que se recomienda establecer grupos de trabajo en la línea de desarrollo para este tipo de cirugía en cada hospital, con la aplicación de protocolos uniformes de trabajo, que permitan realizar estudios multicéntricos con el objetivo de obtener estadísticas propias, en aras de aumentar la supervivencia de estos enfermos y con una calidad de vida adecuada.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. World Health Organization. World Health Statistics. Washington DC: WHO; 2008. [citado 29 Dic 2014].
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *Cancer J Clin.* 2010 [citado 23 Jul 2012]; 60(5):277-300.
3. National Cancer Institute's SEER. Cáncer de páncreas. Guía detallada [citado 23 Jul 2010].
4. Galán Y, Fernández L, Torres P, García M. Trends in Cuba's cancer incidence (1990 to 2003) and mortality (1990 to 2007). *MEDICC Review.* 2009 [citado 23 Jul 2014];11(3).
5. Pertejo Pastor V, Sala Felis F. Tumores y estenosis del árbol biliar. Asociación Española de Gastroenterología; 2004 [citado 23 Jul 2014].

6. Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009 [citado 13 Dic 2014]; 6(12):699-708.
7. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Body mass index and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*. 2007; 120:1993-8.
8. Patel AV, Rodríguez C, Bernstein L. Obesity, recreational physical activity, and risk of pancreatic cancer in a large US cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005 [citado 23 Nov 2014];14(2):459-66.
9. Mancuso TF, el-Attar AA. Cohort study of workers exposed to betanaphthylamine and benzidine. *J Occup Med*. 1967 [citado 19 Ene 2014];9(6):277-85.
10. Farrow DC, Davis S. Risk of pancreatic cancer in relation to medical history and the use of tobacco, alcohol, and coffee. *Int J Cancer*. 1990;45(5):816-20.
11. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. 2004 [citada 9 Ene 2014];127(5):35-50.
12. Bartlett DL, Ramanathan RK. Cancers of the biliary tree. En: De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *Cancer: principles and practice of oncology*. 8<sup>th</sup> ed. Lippincott: Williams & Wilkins; 2008. p. 1156-86.
13. Ramírez CP, Suárez M, Santoyo J. Actualización del diagnóstico y tratamiento del cáncer de vesícula biliar. *Cir Esp*. 2002;71(2):102-11.
14. Rajagopalan V, Daines WP, Grossbard ML, Kozuch P. Gallbladder and biliary tract carcinoma: a comprehensive update. Parte 1. *Oncology (Williston Park)*. 2004 [citado 9 Ene 2014];18(7):889-96.
15. Cortés A, Botero M, Carrascal E. Carcinoma insospechado de la vesícula biliar. *Colomb Med*. 2004; 35:18-21.
16. Silecchia G, Raparelli L, Navalone J. Laparoscopic cholecystectomy and incidental carcinoma of the extrahepatic biliary tree. *JLS*. 2002; 6:339-44.
17. Esterio I, González P, Ibacache G. Cáncer de la vesícula biliar en colecistectomías por litiasis. *Rev Esp Patol*. 2004;37(3):279-85.
18. Campos Medina YM, Brenes Reyes I. Cáncer de vesícula biliar. *Rev Med de Costa Rica y Centroamérica*. 2008;65(583):147-52.
19. Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer de las vías biliares extrahepáticas: tratamiento (PDQ®) [citado 5 Ene 2014].
20. Ibáñez Bravo LA, López Soler JC, Pérez de Armas RA, Batista Hernández R. Tumor de Klatskin: un diagnóstico a tener en cuenta ante el íctero obstructivo. Presentación de un caso y reflexión sobre el tema. *Kirurgia*. 2007 [citado 29 Jul 2010];(4).

21. Wayne MG, Jorge IA, Cooperman AM. Alternative reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg Oncology*. 2008; 6:9.
22. De la Cruz J. Adenocarcinoma de vesícula biliar: estadio tumoral, factores pronósticos histológicos y supervivencia. *Cir Esp*. 2005; 77:18-21.
23. American Cancer Society. Cáncer de hígado [citado 7 Dic 2014].
24. Garcea G, Dennison AR, Pattenden CJ, Neal CP, Sutton CD, Berry DP. Survival following curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. A systematic review of the literature. *JOP*. 2008;9(2):99-132.
25. Greene FL, Compton CC, Fritz AG. *Cancer Staging Atlas*. American Joint Committee on Cancer. New York: Springer; 2008.
26. Sabater L, Calvete J. Neoplasias de páncreas y periampulares: morbimortalidad, resultados funcionales y supervivencia a largo plazo. *Cir Esp*. 2009; 86(03):159-66.
27. Morera FJ. Cáncer de vesícula biliar en un hospital comarcal. *Cir Esp*. 2009; 86(4):219– 23.
28. Wright BE, Lee CC, Iddings DM, Kavanagh M, Bilchick AJ. Management of T2 gallbladder cancer: are practice pattern consistent with national recommendations? *Am J Surg*. 2007; 194:820–6.
29. Ríos P, Aguilar L, Ríos P. Cáncer de vesícula biliar. Estrategia quirúrgica: a propósito de un caso incidental resecaado en el hospital Rebagliati. *Rev Gastroenterol Perú*. 2009;29(4):374-7.
30. Ramos Font C, Santiago A, Rodríguez Fernández A. Estadificación del cáncer de vesícula biliar mediante tomografía de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa. *Rev Esp Med Nucl*. 2009;28(2):74-7.
31. Alvite Canosa M, Pita Fernández S, Quintela Fandiño J, Aguirrezabalaga J, Otero A, Suárez F, *et al*. Tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma: experiencia del CHU A Coruña. *Cir Esp*. 2011 [citado 29 Jul 2014]; 89(4):223-9.
32. Ye SL, Takayama T, Geschwind J, Marrero JA, Bronowicki JP. Current approaches to the treatment of early hepatocellular carcinoma. *Oncologist*. 2010;15(Suppl 4):34-41.
33. National Cancer Institute. Adult primary liver cancer treatment (PDQ®): treatment - health professional information [citado 10 Dic 2014].
34. Lencioni R, Chen XP, Dagher L, Venook AP. Treatment of intermediate/ advanced hepatocellular carcinoma in the clinic: how can outcomes be improved? *Oncologist*. 2010;15(Suppl 4):42-52.
35. Grupo Nacional de Cirugía. Manual de procedimientos diagnósticos y tratamientos en cirugía. La Habana: Editorial Científico-Técnica;2005. p.171-4.

36. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Guía para el diagnóstico y tratamiento en Oncología. La Habana: INOR; 2010.
37. Rebas P. Conceptos básicos del análisis de supervivencia. Cir Esp. 2005;78: 222-30.
38. Arribalzaga EB. Interpretación de las curvas de supervivencia. Rev Chilena Cir. 2007;59(1):75-83.
39. Morris Stiff G. Assessment of survival advantage in ampullary carcinoma in relation to tumour biology and morphology. EJSO. 2009;35:746-50.
40. Turrini. Neoadjuvant chemoradiation and pancreaticoduodenectomy for initially locally advanced head pancreatic adenocarcinoma. EJSO. 2009;35:1306-11.
41. Castillo García J, Romo Aguirre C, Ruiz Lizárraga J, Escrivá Machado JF, Córdova Pluma VH. Cáncer de vesícula biliar como hallazgo histopatológico posterior a la colecistectomía. Prevalencia e incidencia en el Hospital "Ángeles Pedregal". Acta Médica Grupo Ángeles. 2010 [citado 29 Jul 2014];8(3).

Recibido: 19 de enero de 2015.

Aprobado: 31 de enero de 2015.

*Danilo Romaguera Barroso.* Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida de los Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [zenen@medired.scu.sld.cu](mailto:zenen@medired.scu.sld.cu)