

REVISIÓN

DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA EN PACIENTES OCTOGENARIOS CON TUMORES DE CABEZA DE PÁNCREAS Y PERIAMPULARES

PANCREATICODUODENECTOMY IN OCTOGENARIAN PATIENTS WITH TUMORS IN THE HEAD OF THE PANCREAS AND PERIAMPULAR REGION

Carlos Jiménez Romero¹; Enrique Moreno González²; Alberto Marcacuzco Quinto³; Óscar Caso Maestro³; Clara Fernández Fernández⁴; Isabel Pérez Moreiras⁵; Iago Justo Alonso³.

1. Catedrático de cirugía de la UCM. Académico correspondiente de la RANME. Unidad de Cirugía HBP y Trasplante de órganos Abdominales. H. Doce de Octubre.
2. Catedrático Emérito de la UCM. Académico de número de la RANME
3. Prof. Asociado de Cirugía y Adjunto de la Unidad de Cirugía HBP y Trasplante de Órganos Abdominales. H. Doce de Octubre.
4. Especialista de Cirugía General y Ap. Digestivo
5. Adjunto de Cirugía General y Digestivo. H. Álvaro Cunqueiro (Vigo).

Palabras clave:

Tumores de cabeza de páncreas;
Duodenopancreatectomía cefálica;
Pacientes octogenarios;
Quimioterapia adyuvante/neoadyuvante.

Keywords:

Cephalic pancreatic tumors;
Cephalic pancreaticoduodenectomy;
Octogenarian patients;
Adjuvant/neoadjuvant chemotherapy.

Resumen

El envejecimiento de la población española se ha constatado a lo largo de los años. En el año 2021, la población española octogenaria era de 2.285.352 personas, confirmándose que España es el país europeo con la mayor esperanza de vida (82,3 años en 2020). Por otro lado, el envejecimiento de la población se ha asociado con una mayor incidencia de tumores, siendo uno de éstos el cáncer de páncreas (CP) que alcanzó una cifra total de 8.697 casos nuevos en el año 2021.

La estimación actual es que, en los próximos años, el CP en Europa va a sobrepasar en incidencia al cáncer de mama convirtiéndose en la 3ª causa de muerte relacionada con el cáncer.

La duodenopancreatectomía cefálica (DPC) asociada a la quimioterapia constituye la terapia estándar para la potencial curación del cáncer de cabeza de páncreas y región periampular. Sin embargo, la DPC no es una terapia universalmente aceptada para los pacientes octogenarios con CP, debido a una frecuente comorbilidad asociada y baja supervivencia esperable con la cirugía. No obstante, la disminución significativa de la mortalidad posoperatoria (25-27% de mortalidad y supervivencia del 2,5% a 5 años en el periodo 1975-1985 del pasado siglo, frente a la actual mortalidad posoperatoria <5% y supervivencia a 5 años del 15%), ha propiciado que la realización de una DPC se haya aceptado cada vez más, en base a los buenos resultados referidos, por cirujanos de probada experiencia como tratamiento del CP. En esta revisión analizaremos los procedimientos diagnósticos, indicaciones de tratamiento quirúrgico y quimioterápico y resultados con la técnica de DPC realizada en pacientes octogenarios con cáncer de cabeza de páncreas y región periampular.

Abstract

Aging of the Spanish population has been demonstrated throughout the years. Thus, in the year 2021, the number of octogenarians in Spain was 2.285.352 people, confirming that Spain was the European country with the longest life expectancy (82.3 years in 2020). On the other hand, population aging has been associated with a higher incidence of tumors, including pancreatic cancer (PC) with a total number of 8,697 cases in Spain during 2021. It has been estimated that PC will soon surpass breast cancer in Europe to become the third most common cause of cancer-related death.

Pancreaticoduodenectomy (PD) associated with chemotherapy is the standard therapy for potentially curing tumors of the pancreatic head and periampular region. However, PD is not a universally accepted therapy in octogenarian patients with pancreatic head tumors due to the presence of an associated high comorbidity and low expected survival with surgery.

On the other hand, a significant decrease in postoperative mortality and increased survival (mortality rate between 25-27% and 5-year patient survival rate of 25% during the period 1975-1985 in the past century, versus <5% of postoperative mortality and 5-year survival of 15% in the present century), has encouraged highly experienced surgeons to perform increasingly a PD for pancreatic head cancer due to the good results reported.

In this review we analyze the diagnostic procedures, indications for surgical therapy and chemotherapy, and results using PD technique in octogenarian patients suffering from tumors located in the head of the pancreas or periampular region.

Autor para la correspondencia

Carlos Jiménez-Romero

Unidad de Cirugía HBP y Trasplante de Órganos Abdominales.

Hospital Universitario Doce de Octubre. 4ª Planta.

Ctra de Andalucía Km 5,4. 28041 · Madrid.

Tlf.: +34 91 779 23 92 | E-Mail: carlos.jimenez@inforboe.es

ABREVIATURAS

CA 19.9 (antígeno de cáncer 19.9); CEA (antígeno carcinoembrionario); CP (cáncer de páncreas); DPC (duodenopancreatectomía cefálica); FP (fístula pancreática); PET (tomografía por emisión de protones)-TAC; RM (resonancia magnética); TAC (tomografía axial computarizada).

INTRODUCCIÓN

El aumento progresivo de la edad de la población se ha convertido en un fenómeno global. La población española sigue un curso similar, con un envejecimiento demostrable por la pirámide de población desde el año 1995, observándose un ensanchamiento progresivo hacia la cúspide de la pirámide en el año 2050. España, con una población total, en enero de 2021, de 47.398.695 habitantes, de los cuáles 2.285.352 (4,76%) eran octogenarios (Figura 1) (1), es el país europeo con la esperanza de vida más larga (82,3 años en el año 2020), lo cual es lógico que se corresponda

también con una mayor incidencia de tumores, entre los que se encuentra el cáncer de páncreas (CP) (8.697 nuevos casos en 2021) (2), debido a un aumento que cursa paralelo a la progresión de la edad, incluso evidente en personas mayores de 85 años (3). El incremento progresivo del CP ha sido constatado durante las últimas décadas, con una previsión actual sombría, ya que se estima que el CP en Europa va a sobrepasar en incidencia al cáncer de mama constituyendo la 3ª causa de muerte relacionada con el cáncer. Debido a la baja supervivencia del CP, la incidencia y mortalidad presentan actualmente similares tasas (4,8 y 4,4 /100.000 personas, respectivamente) (4).

La duodenopancreatectomía cefálica (DPC) asociada a la quimioterapia constituye la terapia estándar para la potencial curación del cáncer de cabeza de páncreas (5). Sin embargo, la DPC no es una terapia universalmente aceptada para los pacientes octogenarios con CP, debido a la mayor comorbilidad asociada y baja supervivencia esperable con la cirugía (6).

En el presente trabajo revisaremos el estado actual en cuanto al diagnóstico, tratamiento y resultados de los pacientes octogenarios con cáncer de cabeza de páncreas y región periampular.

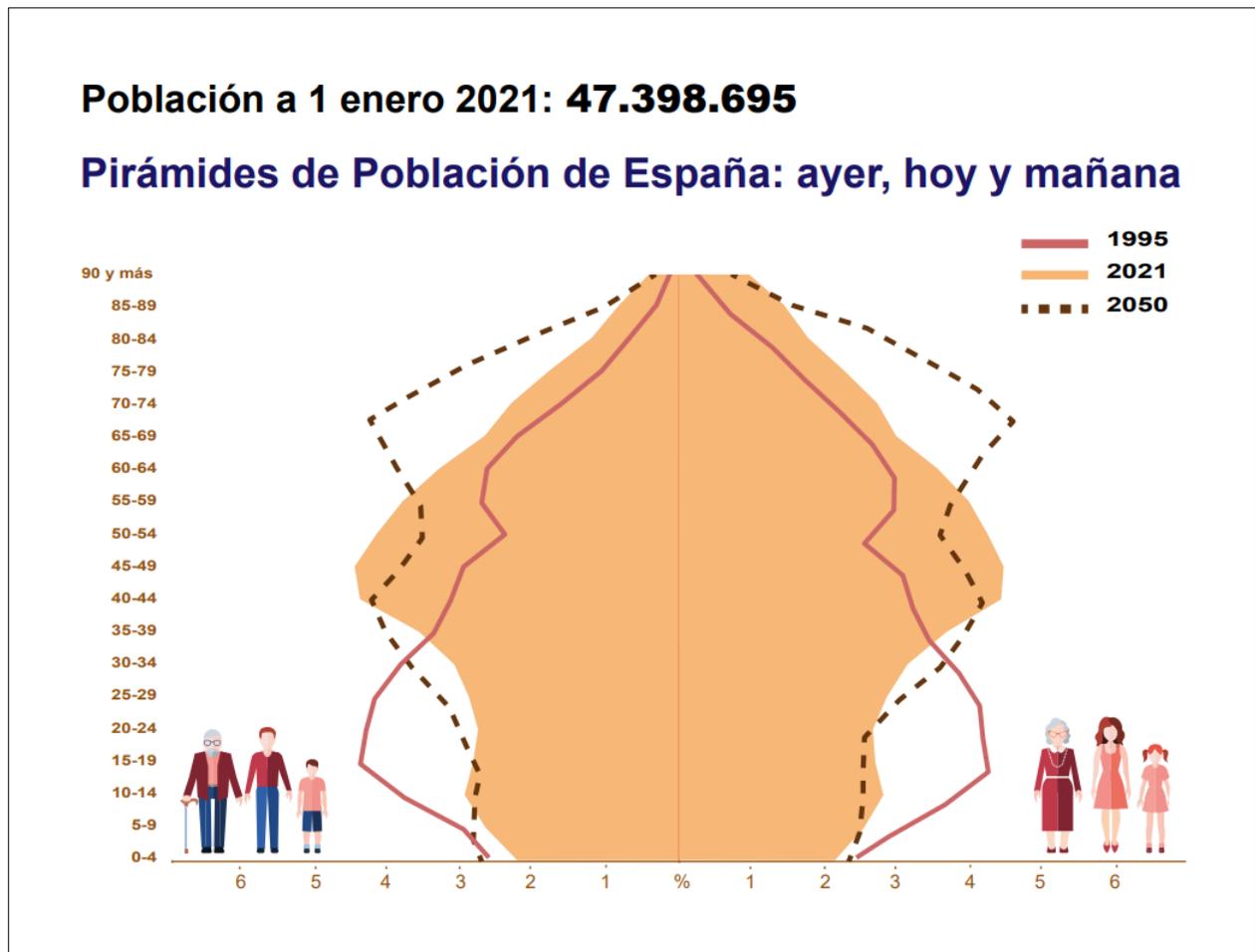


Figura 1. Pirámide de Población en España (pasado, presente y futuro).

TUMOROGÉNESIS ASOCIADA AL PROCESO DE ENVEJECIMIENTO

La incidencia de tumores se asocia al progresivo aumento de la edad. A mayor edad, hay una mayor probabilidad de contacto con carcinógenos. La alteración del metabolismo hepático y renal que se presenta en la población envejecida da lugar a un tiempo más prolongado de contacto del organismo con agentes carcinógenos (8).

Ante un tratamiento oncológico, hay que considerar los riesgos previsiblemente asociados con la terapia elegida y los superiores beneficios que se puedan obtener en términos de supervivencia, calidad de vida y mantenimiento de la reserva funcional (9). El tratamiento oncológico debe ser seguro en los pacientes geriátricos con aceptable edad biológica, aunque sin obviar determinados factores como el estado psicosocial y familiar, comorbilidad, fragilidad y tratamientos médicos que pueden suponer un riesgo para los pacientes (10).

ALTERACIONES FUNCIONALES DURANTE EL ENVEJECIMIENTO

En la población geriátrica hay un deterioro de todas funciones orgánicas que permanecen estables en reposo, pero que en situaciones de sobrecarga o estrés (cirugía mayor, infección trasplantes, etc.) suelen alterarse. Se considera de primordial importancia la enfermedad cardiovascular por ser la causa de muerte más frecuente en pacientes geriátricos. La alta incidencia de aterosclerosis en la población geriátrica va a propiciar el desarrollo de hipertensión arterial, alteraciones del ritmo cardiaco, isquemia coronaria y fallo cardiaco, morbilidad que constituye el origen más frecuente de mortalidad operatoria (11). Las complicaciones respiratorias, como causas de mortalidad, siguen en frecuencia a las cardiovasculares en pacientes intervenidos de edad avanzada. Asimismo, la inmunidad deprimida, propia del paciente geriátrico, va a favorecer la aparición de neoplasias, fenómenos de autoinmunidad e infecciones posoperatorias (12). Otros factores que deben tenerse en cuenta, antes de decidir la cirugía, es la presencia de malnutrición, diabetes y alteración de la función renal, comorbilidades asociadas a las infecciones.

Los cambios pancreáticos morfológicos y funcionales (resistencia a la insulina), y la aparición de neoplasias intraepiteliales, mucinosas papilares intraductales y adenocarcinoma van a ir también asociados al envejecimiento (13).

ALTERACIÓN DEL ESTADO PSICOFÍSICO ASOCIADO AL ENVEJECIMIENTO

El ingreso hospitalario se considera la causa más común del deterioro funcional de los pacientes geriátricos. Así, entre el 30% y el 60% de los

pacientes geriátricos que han estado ingresados van a sufrir un deterioro de alguna de sus capacidades para mantenerse activos en la vida diaria, siendo mayor este riesgo a partir de los 70-75 años. No obstante, esta dependencia puede desaparecer a partir de los 3-6 meses de su alta hospitalaria.

El apoyo familiar y la rehabilitación preoperatoria y posoperatoria precoz, con ejercicios aeróbicos y de resistencia, pueden mejorar la función muscular y ósea y contribuir a la reducción de complicaciones posoperatorias y al aumento de la supervivencia en pacientes con cáncer (14, 15).

La fragilidad es un síndrome caracterizado por la reducción de la reserva fisiológica por procesos patológicos o yatrogénicos debido a la discapacidad relacionada con la edad, habiéndose referido que una puntuación alta de la escala de fragilidad clínica se asocia a una menor supervivencia global y específica del CP (16). La caquexia es un síndrome multifactorial caracterizado por pérdida de peso y masa muscular y/o grasa, mientras que la sarcopenia se caracteriza por la edad avanzada y/o pérdida de masa y función muscular, ambas entidades con cierto grado de solapamiento (17). La presencia de fragilidad, incluyendo la sarcopenia y osteopenia, se asocia con una mayor tasa mortalidad y complicaciones posoperatorias en pacientes con tumores hepatobiliares y pancreáticos.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER DE PÁNCREAS

El CP es más frecuente en hombres, observándose la incidencia más elevada entre los 60 y 80 años. Existe una predisposición genética en el 10% de los casos, con un aumento de 4,6 veces el riesgo de CP cuando lo ha padecido un familiar de primer grado.

El aumento del CP se ha atribuido a los factores de riesgo como el sedentarismo, obesidad, diabetes, ingesta alcohólica, consumo de tabaco, carnes rojas, grasas, alimentos que contienen nitrosaminas (18), a la mayor tasa de diagnóstico clínico y radiológico del cáncer y al incremento de la esperanza de vida de la población (19). Entre las mutaciones genéticas y síndromes asociados con el CP se incluyen el síndrome de cáncer pancreático familiar, pancreatitis hereditaria, síndrome de Peutz-Jeghers y un subgrupo de pacientes con síndrome de Lynch y pacientes con mutaciones germinales en genes predisponentes en CP (BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2).

La detección precoz del CP sólo se debe hacer en pacientes de alto riesgo, a la edad de 50 años, mediante ecoendoscopia, con o sin tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM), con lo cual, en caso de diagnóstico precoz, se pueden realizar resecciones curativas con mayor frecuencia y supervivencia. El antígeno de cáncer 19.9 (CA 19.9) es el marcador tumoral de mayor

utilidad clínica en CP y sus niveles preoperatorios se correlacionan con la estadificación y resecabilidad del tumor, mientras que en el posoperatorio se correlacionan con la supervivencia a largo plazo (9).

DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO Y CRITERIOS DE RESECABILIDAD TUMORAL

La aparición de síntomas en pacientes >65 años, como dolor epigástrico irradiado a la espalda, diabetes de reciente aparición y pérdida inexplicada de peso, puede hacer sospechar un CP, aunque estos síntomas son difíciles de encajar en pacientes geriátricos con enfermedades musculoesqueléticas crónicas y reducción natural de la masa corporal. Recientemente, se ha reportado que no existen estudios con evidencia probada de la efectividad del cribaje en la población caracterizada por la edad avanzada, historia familiar previa de CP o diabetes de reciente aparición (20).

Tabla 1. Protocolo preoperatorio en cáncer de cabeza de páncreas

Valoración de la resecabilidad y extensión tumoral
<ul style="list-style-type: none"> TAC/RM toraco-abdominal Ecoendoscopia/biopsia PET-TAC (ante dudas de metástasis) Analítica: hemograma, coagulación, bioquímica, CA 19.9, CEA* Valoración anestésica: función cardiaca (ecocardiografía) y pulmonar
Drenaje preoperatorio de vía biliar
<ul style="list-style-type: none"> Indicación: bilirrubina entre 12-15 mg/dl, retraso quirúrgico, neoadyuvancia Técnicas: CPRE* o CTPH*
Comité multidisciplinar
<ul style="list-style-type: none"> Presentación y discusión del caso Información al paciente y familia del riesgo y beneficios de la cirugía Decisión de realizar neoadyuvancia en tumores <i>borderline</i>.
*Antígeno de cáncer 19.9 (CA 19.9); Antígeno carcino-embriionario (CEA); CPRE Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE); Colangiografía transparieto-hepática

Ante la sospecha de tumor de cabeza de páncreas se realizan las pruebas protocolarias preoperatorias pertinentes aceptadas en nuestra Unidad de Cirugía HBP (Tabla 1). La realización de un tomografía por emisión de protones (PET)-TAC en pacientes donde se contempla la DPC no es generalmente aceptada, aunque sí en Reino Unido para descartar metástasis no visibles por TAC/RM (21).

Los criterios de resecabilidad, ampliamente aceptados y aplicados en nuestra Unidad de Cirugía HBP, se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de resecabilidad del cáncer de cabeza de páncreas

Resecable: no invasión de vena porto-mesentérica y plano de disección entre el tumor y tronco celiaco (TC), arteria hepática (AH) y arteria mesentérica superior (AMS).

Potencialmente resecable: estenosis o infiltración de vena porto-mesentérica superior que permita la resección y reconstrucción venosa y/o tumor en contacto con AH o AMS en <180° y ausencia de diseminación tumoral extrapancreática. **Resección R0:** márgenes libres de tumor.

Irresecable:

***Localmente avanzado:** tumor rodea >180° la AMS o TC.

***Metastásico:** diseminación tumoral extrapancreática (peritoneo, colon, etc.).

TÉCNICA QUIRÚRGICA Y COMPLICACIONES DE LA DPC

El objetivo más importante en pacientes octogenarios con CP es no sólo conseguir el potencial beneficio de la cirugía sino también una mejora de la calidad de vida posoperatoria y la recuperación funcional (22).

La técnica DPC, descrita por Whipple, en 1935, es universalmente utilizada en todos los pacientes independientemente de su edad. Esta técnica consiste en la resección del duodeno, cabeza de páncreas, primer asa yeyunal y antro gástrico. Una variante de esta técnica es la preservación pilórica, introducida por Traverso y Longmire en 1980, en la cual se preservan el antro gástrico y los 2 primeros cm de duodeno. La reconstrucción post-resección se realiza mediante una pancreaticoyeyunostomía término-lateral o término-terminal. Alternativamente, otros cirujanos utilizan una pancreaticogastrostomía para derivar la secreción pancreática. La derivación biliar se realiza mediante una hepaticoyeyunostomía y la del contenido gástrico mediante una gastroyeyunostomía (a 65 cm de la anastomosis biliar). En caso

de preservación pilórica se efectúa una duodenoyeyunostomía término-lateral (Figura 2).

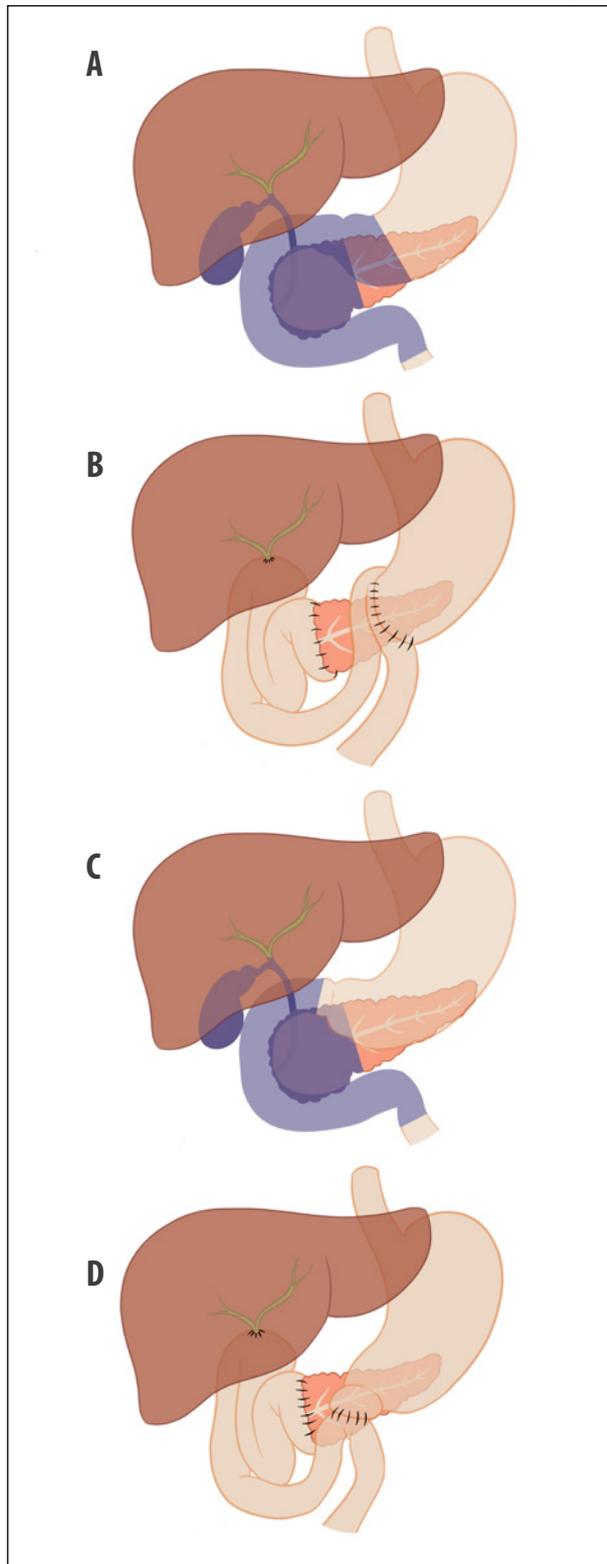


Figura 2. Duodenopancreatectomía cefálica (DPC) sin preservación pilórica (A) y anastomosis gastro-yeyunal (B). DPC con preservación pilórica (C) y anastomosis duodeno-yeyunal (D).

FÍSTULA PANCREÁTICA POST-DPC: FACTORES DE RIESGO Y MEDIDAS PREVENTIVAS

El talón de Aquiles de la DPC es la fístula pancreática (FP) como principal causa de morbimortalidad de esta técnica, sobre todo en pacientes de edad avanzada donde la fragilidad es más frecuente. Mediante la colocación de un tutor trananastomótico pancreaticoyeyunal, bien interno o externo, se ha conseguido disminuir la incidencia y gravedad de las FP en comparación con el grupo de pacientes sin tutor anastomótico (23, 24).

La FP se produce por filtración de jugo pancreático a través de la pancreaticoyeyunostomía dando lugar a la autodigestión y destrucción de los tejidos anastomóticos con la subsiguiente dehiscencia y filtración de contenido bilioentérico hacia la cavidad abdominal desarrollándose una peritonitis, absceso intraabdominal, hemorragia, sepsis, etc. Las FP se han clasificado en 3 grados, según la gravedad: A) Bioquímica (asintomática; B) Sintomáticas (resolubles por tratamiento endoscópico o radiológico intervencionista); y C) Desarrollo de complicaciones graves (fallo orgánico) que precisan un tratamiento agresivo (reintervenciones) (Figura 3).

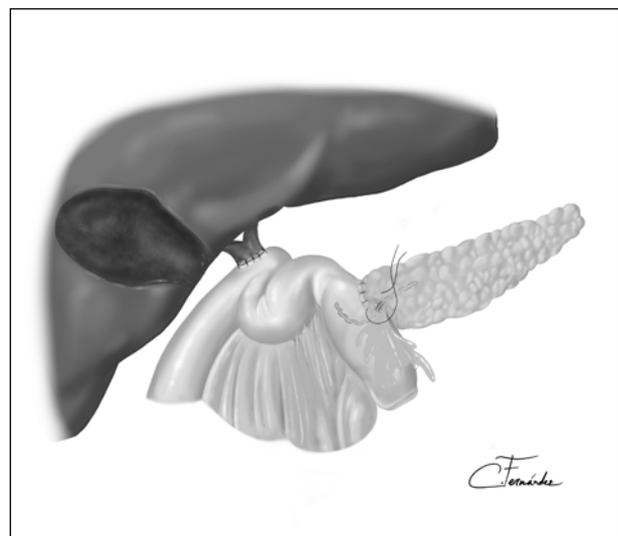


Figura 3. Fístula en la línea de sutura pancreático-yeyunal

La incidencia de FP post-DPC, grados B+C, oscila entre 11,1-22,7% (25, 26). Los factores de riesgo más comunes de las FP son: conducto pancreático <3 mm, consistencia blanda del páncreas (esteatosis), no utilización de tutor interno o externo del conducto de Wirsung o DPC por tumores duodenales, ampulares y neuroendocrinos, tiempo de cirugía >7 horas y transfusión importante (23, 25-27). Por tanto, las medidas preventivas de la FP van encaminadas a evitar los referidos factores de riesgo. Así, debemos utilizar la tutorización interna o interna-externa del

Wirsung para disminuir las FP, aunque parece ser más utilizada la tutorización interna-externa (26) por las ventajas que se muestran en la Figura 4.

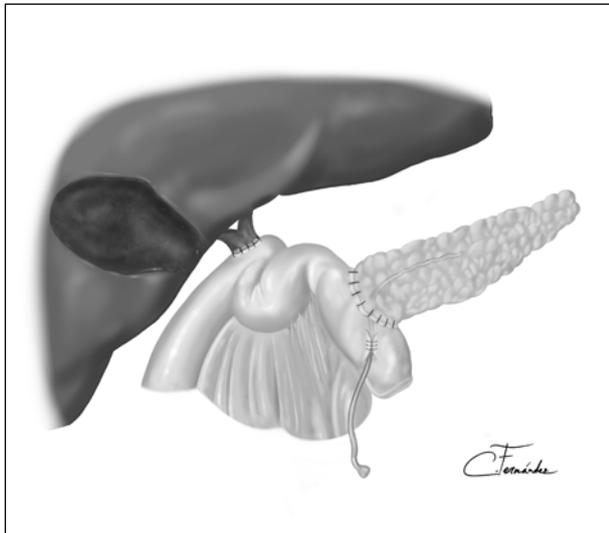


Figura 4. Ventajas de la tutorización interna-externa del conducto de Wirsung

Ventajas de la Tutorización interna-externa

- Facilita la realización y cicatrización de la pancreaticoyeyunostomía (PY) (actúa como férula)
- Evita la acumulación de secreción pancreática en el yeyuno y disminuye la presión intraluminal del asa yeyunal
- Control del débito diario del jugo pancreático
- Control radiológico del catéter
- La aplicación de presión negativa (20-40 cm H₂O) reduce la tasa de FP relevantes (B o C)
- Retirada del tutor a las 5-6 semanas de la DPC

MORBILIDAD, MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA POST-DPC

Para mostrar la significativa mejoría de la mortalidad posoperatoria y supervivencia del CP a lo largo del tiempo, referimos 2 grandes series multicéntricas: 1) Serie americana sobre 13.560 pacientes, con mortalidad posoperatoria del 45,2% y supervivencia del 2,6% a 5 años, durante el primer periodo del estudio (1957-1976); y mortalidad posoperatoria del 27,6% y supervivencia del 9,7% a los 5 años durante el segundo periodo (1977-1986) (28); y otra serie multicéntrica japonesa (57 hospitales) con una experiencia de 26 años, publicada en 1977, refiriendo también malos

resultados (mortalidad posoperatoria del 25% y supervivencia a 5 años del 2,6%) (29). Sin embargo, los resultados han cambiado radicalmente en cuanto a la mortalidad posoperatoria actual, siendo <5% en muchos centros con gran experiencia y volumen (30). Por otro lado, la supervivencia actuarial a 5 años se halla entre el 15-20%, y la supervivencia mediana de 28 meses, cuando a la cirugía se asocia quimioterapia con gemcitabina+capecitabina, y 55 meses cuando la quimioterapia neoadyuvante es con FOLFIRINOX (5, 31).

CONTROVERSIA DE LA DPC EN PACIENTES OCTOGENARIOS CON CÁNCER DE PÁNCREAS

No obstante, a pesar de la mejora de los resultados obtenidos con la cirugía y la quimioterapia, la edad avanzada del paciente sigue siendo para muchos cirujanos un motivo de exclusión del tratamiento quirúrgico por la percepción del mayor riesgo posoperatorio. Así, sólo el 51% de una serie americana de 10.505 pacientes con CP locorregional, de 77,1±7,1 años de media, fueron tratados con alguna de estas modalidades: cirugía y quimioterapia (11,1%), cirugía (10,8%) o quimioterapia (29,1%) (32). Recientemente, según la base de datos del American College of Surgeons y de la American Cancer Society, sólo el 44,5% de los pacientes >80 años recibieron tratamiento oncológico (cirugía, quimioterapia o radioterapia), habiéndose observado un beneficio global en la supervivencia a pesar de la mortalidad más alta que en los pacientes más jóvenes (33).

El descenso de la mortalidad posoperatoria en pacientes mayores con CP se atribuye a la mejora de las técnicas quirúrgicas y anestésicas y selección y cuidados posoperatorios de los pacientes. Desde el inicio de la década de los 90 del pasado siglo, en centros con gran experiencia en cirugía pancreática, la DPC se convirtió en un procedimiento seguro en tumores de cabeza de páncreas y periamplulares, incluso en pacientes >80 años, confirmándose en varias series con la obtención de tasas de mortalidad inferiores al 5% (34-36). No obstante, la decisión de realizar una DPC en pacientes >80 años con tumor de cabeza de páncreas es controvertida y difícil de aceptar para muchos cirujanos debido a la mayor comorbilidad cardiovascular y pulmonar, reflejada por una mayor frecuencia de grados III y IV de la clasificación ASA (37), fragilidad asociada a la edad avanzada, trauma quirúrgico, mal pronóstico por el tipo de tumor (38-40), CP más agresivo en pacientes mayores (41) y baja supervivencia esperable por la cirugía (6, 42). Existe un sutil balance entre la biología de la enfermedad, la salud global y la capacidad de resistencia del paciente y los riesgos inherentes a la DPC (43). Así, la evaluación de la fragilidad, como indicador de la reserva funcional, se ha convertido en un parámetro importante, ya que los pacientes frágiles, con alta comorbilidad asociada y tratados quirúrgicamente van a presentar un alto riesgo de complicaciones posoperatorias, estancias hospitalarias

largas y mayor mortalidad (35, 44). En una reciente revisión de 6 series de CP se ha demostrado que la rehabilitación antes de la cirugía puede mejorar los resultados posoperatorios de la resección, aunque no se ha observado un consenso respecto al momento o al periodo de ejercicios. No obstante, el periodo de rehabilitación oscilaba entre 2-4 semanas en pacientes no tratados con neoadyuvancia y 2-6 meses en los tratados con neoadyuvancia. Los ejercicios aeróbicos y de fortalecimiento oscilaban entre 20-60 minutos/sesión (45).

La evaluación preoperatoria por un comité multidisciplinar, en un centro con experiencia, de la fragilidad y la aplicación de medidas de rehabilitación física y nutricional son fundamentales para obtener buenos resultados con la cirugía (15, 46). Asimismo, debido a la peor supervivencia en pacientes con CP no resecados, el potencial beneficio de la resección se debe sopesar con los riesgos de la cirugía pancreática (43). En pacientes octogenarios con tumores indolentes, de crecimiento lento, como los neuroendocrinos y las neoplasias mucinosas papilares intraductales (NMPI), la cirugía puede ser innecesaria, ya que dichos pacientes pueden fallecer por otras causas ajenas a dichas neoplasias (43).

RESULTADOS EN LA LITERATURA DE LA DPC EN OCTOGENARIOS

Sólo hay varios metaanálisis y unas 8 series publicadas en la literatura con más de 50 pacientes octogenarios tratados mediante DPC por CP. Los estudios son heterogéneos y retrospectivos con general ausencia de consenso en cuanto a indicaciones y resultados. En la revisión de experiencias con más de 50 casos, la mortalidad posoperatoria oscilaba entre 1,9-6,2% y la morbilidad entre 45-52% (35, 40, 42, 47). De un metaanálisis de 10 series sólo en 2 de éstas la mortalidad y estancia posoperatoria fueron más altas en pacientes octogenarios (39) debido a la mayor morbilidad (42). Otro metaanálisis más reciente muestra también una significativa mayor tasa de mortalidad y complicaciones posoperatorias en pacientes octogenarios en comparación con los de menor edad (48). Sin embargo, en 5 series unicéntricas revisadas no hubo diferencias significativas, en cuanto a mortalidad y morbilidad posoperatorias, entre mayores y menores de 80 años con CP y DPC (26, 35, 37, 40, 43). Las causas más frecuentes de mortalidad han sido las cardiovasculares y pulmonares (36, 42). En un análisis de 9 estudios comparativos, la supervivencia mediana de la DPC en pacientes <80 años osciló entre 12-40 meses frente a 10-33 meses en octogenarios (48). En los análisis multivariados, varios autores han demostrado que la edad no es un factor de riesgo de morbimortalidad en pacientes octogenarios tratados con DPC (26, 35, 46).

Hasta hace poco, la quimioterapia se ha utilizado escasamente en pacientes octogenarios, habiéndose incrementado su uso en los últimos años,

sobre todo la neoadyuvante con FOLFIRINOX en tumores *borderline* por aumentar la tasa de reseabilidad y supervivencia y disminuir la mortalidad (30, 36). Por otro lado, la quimioterapia adyuvante presenta el inconveniente de que pueda no utilizarse ante la presencia de frecuentes complicaciones posoperatorias que impidan su uso durante el periodo ventana, más favorable (40). La monitorización de la quimioterapia neoadyuvante se realiza con pruebas de imagen (TAC, RM, PET-TAC) y el marcador tumoral CA 19.9, cuyo descenso es un factor favorable para la supervivencia, mientras que su aumento se asocia a enfermedad metastásica en el 50% de los casos.

En cuanto al estudio de pacientes nonagenarios con CP de una serie americana (National Cancer Database) se observó que la supervivencia mediana fue de 11,6 meses mediante tratamiento con DPC, 20,4 meses con DPC y adyuvancia, 7,2 meses sólo con quimioterapia y 11 meses con quimio-radioterapia, con la conclusión de ser más razonable el tratamiento inicial con quimio-radioterapia y subsiguiente valoración de la DPC si el estado clínico del paciente lo permite (49).

Según nuestra experiencia de 189 pacientes con tumores de cabeza de páncreas, tratados mediante DPC, la mayoría con tutorización interna-externa del conducto de Wirsung (50), en el análisis comparativo entre 30 pacientes mayores y 159 menores de 80 años no se observaron diferencias significativas en cuanto a las complicaciones posoperatorias, siendo la mortalidad posoperatoria del 3,3% en pacientes octogenarios versus 3,1% en pacientes <80 años. La supervivencia a largo plazo fue menor en los pacientes octogenarios debido a la mayor incidencia de comorbilidad cardiovascular y diabetes preoperatoria y mayor agresividad tumoral evidenciada por la presencia preoperatoria de anemia, valores más altos de bilirrubina y CA 19.9, e invasión neural y vascular y resección R1 observadas al examinar la pieza de DPC. Por otro lado, en el análisis multivariable, sólo la presencia de una FP y la no utilización de tutor interno-externo del conducto de Wirsung influyeron de forma significativa en la mortalidad a 90 días (26).

CONCLUSIONES

La realización de una DPC en pacientes octogenarios puede hacerse de forma segura en centros con gran experiencia y volumen en cirugía pancreática. La edad cronológica *per se* no es motivo de contraindicación para la DPC, siendo más importante la edad biológica del paciente. Los pacientes octogenarios precisan una evaluación preoperatoria cuidadosa de la fragilidad y reserva funcional con una adecuada rehabilitación antes de realizar la DPC con el fin de disminuir la morbimortalidad posoperatoria y aumentar la supervivencia. La utilización de la quimioterapia neoadyuvante o adyuvante debe valorarse, ya que se ha demostrado que aumenta la supervivencia de los pacientes.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pirámide de población empadronada en España (1 de enero de 2021). INE. Fuente: Estadística del Padrón Continuo.
2. Las cifras del cáncer en España (2022). Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). www.seom.org [consultada el 23-02-2022].
3. Renz BW, Khalil PN, Mikhailov M et al. Pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreatic head is justified in elderly patients: a retrospective Cohort Study. *Int J Surg*. 2016; 28: 118-125.
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019; 144: 1941-1953.
5. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghanesh P et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomized, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 389: 1011-1024.
6. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS. National failure to operate on early stage pancreatic cancer. *Ann Surg*. 2007; 246: 173-180.
7. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cells strains. *Exp Cell Res*. 1965; 37: 614-636.
8. Medina-Chávez H, García Rodríguez R. Cáncer: Peculiaridades en el envejecimiento. En: Rodríguez García R, Lazcano Botello G. *Práctica de la Geriátria*. 3ª ed. México: McGraw-Hill; 2011.
9. NCCN. Pancreatic adenocarcinoma. NCCN Clin Pract Guidel Oncol. 2020; 1.
10. Somasundar P, Mourey L, Lozza L, Maggi S, Stepney R. Advances in geriatric oncology: a multidisciplinary perspective. *Tumori*. 2018; 104: 252-257.
11. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD et al. ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: Executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2014; 130: 2215-2245.
12. Sadhigi AA. Aging and the immune system: an overview. *J Immunol Methods*. 2018; 463: 21-26.
13. Matsuda Y. Age-related morphological changes in the pancreas and their association with pancreatic carcinogenesis. *Pathol Int*. 2019; 69: 450-462.
14. Lafont C, Gerard S, Voisin T, Pahor M, Vellas B, Force T; and members of IAGG/AMP. Reducing "iatrogenic disability" in the hospitalized frail elderly. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15: 645-660.
15. Tsukagoshi M, Harimoto N, Araki K et al. Impact of preoperative nutritional support and rehabilitation therapy in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Int J Clin Oncol*. 2021; 26: 1698-1706.
16. Mima K, Hayashi H, Nakagawa S et al. Frailty is associated with poor prognosis after resection for pancreatic cancer. *Int J Clin Oncol*. 2021; 26: 1938-1946.
17. Takeda T, Sasaki T, Suzumori C et al. The impact of cachexia and sarcopenia in elderly pancreatic cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2021; 26: 1293-1303.
18. Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer cohort consortium. *Am J Epidemiol*. 2009; 170: 403-413.
19. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016; 22: 9694-9705.
20. Henrikson NB, Bowles EJ, Blasi PR et al. Screening for pancreatic cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services Task Force. *J Am Med Assoc*. 2019; 322: 445-454.
21. Graneth P, Hanson R, Titman A et al. PET-PAN: Multicentre prospective diagnosis accuracy and health economic analysis study of the impact of combined modality 18fluorine-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography with computed tomography scanning in the diagnosis and management of pancreatic cancer. *Health Technol Assess*. 2018; 22: 1-114.
22. Baltatzis M, Rodriquenz MG, Siriwardena AK, Cariño ND. Contemporary management of pancreas cancer in older people. *Eur J Surg Oncol*. 2021; 47(3 Pt A):560-568.
23. Motoi F, Egawa S, Rikiyama T, Katayose Y, Unno M. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. *Br J Surg*. 2012; 99: 524-531.
24. Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF): a systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. *Medicine*. 2017; 96e6858.
25. McMillan MT, Vollmer CM, Asbun HJ et al. The characterization and prediction of ISPF grade C fistulas following pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2016; 20: 262-276.
26. Justo Alonso I, Alonso Murillo L, Marcacuzco Quinto A et al. Duodenopancreatectomía cefálica en pacientes octogenarios con tumores de páncreas. *Cir Esp*. 2023 (en prensa).
27. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2013; 216: 1-14.
28. Bramhall SR, Allum WH, Jones AG, Alwood A, Cummins C, Neoptolemos JP. Treatment and survival in 13,560 patients with pancreatic cancer, and incidence of the disease, in the West Midlands: an epidemiological study. *Br J Surg*. 1995; 82: 111-115.

29. Nakase A, Matsumoto Y, Uchida K, Honjo I. Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region: Cumulative results in 57 institutions in Japan. *Ann Surg.* 1977; 185: 52-59.
30. Hackert T, Klaimer U, Pausch T, Mihaljevic AL, Büchler MW. Fifty years of surgery for pancreatic cancer. *Pancreas.* 2020; 49: 105-113.
31. Conroy T, Hammel P, Hebbar M et al. FOLFIRINOX or gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379: 2395-2406.
32. Parmar AD, Vargas GM, Tamirisa NP, Sheffield KM, Riall TS. Trajectory of care and use of multimodality therapy in older patients with pancreatic adenocarcinoma. *Surgery.* 2014; 156: 280-289.
33. Li R, Vazquez J, Novak J et al. Patterns of care and treatment outcomes in patients aged 80 or older with non-metastatic pancreatic cancer. *J Geriatr Oncol.* 2020; 11: 652-659.
34. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: Pathology, complications and outcomes. *Ann Surg.* 1997; 226: 248-257. Cameron J L, He J.
35. Makary MA, Winter JM, Cameron JL et al. Pancreatoduodenectomy in the very elderly. *J Gastrointest Surg.* 2006; 10: 347-356.
36. Cameron J L, He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *J Am Coll Surg.* 2015; 220: 530-536.
37. Belyaev O, Herzog T, Kaya G et al. Pancreatic surgery in the very old: Face to face with a challenge of the near future. *World J Surg.* 2013; 37: 1013-1020.
38. Beltrame V, Gruppo M, Pastorelli D, Pedrazzoli S, Merigliano S, Sperti C. Outcome of pancreaticoduodenectomy in octogenarians: Single institution's experience and review of the literature. *J Visc Surg.* 2015; 152: 279-284.
39. Casadei R, Ricci C, Lazzarini E et al. Pancreas resection in patients 80 years or older: a meta-analysis and systematic review. *Pancreas.* 2014; 43: 1208-1218.
40. Sho M, Murakami Y, Kawai M et al. Prognosis after surgical treatment for pancreatic cancer in patients aged 80 years or older: a multicenter study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016; 23: 188-197.
41. Sun JW, Zhang PP, Ren H, Hao JH. Pancreaticoduodenectomy and pancreaticoduodenectomy combined with superior mesenteric-portal vein resection for elderly cancer patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2014; 13: 428-434.
42. Lee DY, Schwartz JA, Wexelman B, Kirchoff D, Yang KC, Attiyeh F. Outcomes of pancreaticoduodenectomy for pancreatic malignancy in octogenarians: an American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program analysis. *Am J Surg.* 2014; 207: 540-548.
43. Levi ST, Gough BL, Darcy CE, Petrelli NJ. Pancreatic resections: 30 and 90-day in octogenarians. *Surg Oncol.* 2021; 37: 101319.
44. Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatrics.* 2016; 16: 157.
45. Bundred JR, Kamarajah SK, Hammond JS, Wilson CH, Prentis J, Pandanaboyana S. Prehabilitation prior to surgery for pancreatic cancer: a systematic review. *Pancreatology.* 2020; 20: 1243-1250.
46. Quero G, Pecorelli N, Paiella S et al. Pancreaticoduodenectomy in octogenarians: the importance of biological age on clinical outcomes. *Surg Oncol.* 2022; 40: 101688.
47. Satoi S, Yamamoto T, Uchida K et al. Optimal treatment for octogenarians with resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreas.* 2020; 4: 837-844.
48. Kim SY, Weinberg L, Christophi C, Nikfarjam M. The outcomes of pancreaticoduodenectomy in patients aged 80 or older: a systematic review and meta-analysis. *HPB.* 2017;19:475-482.
49. Meltzer RS, Kooby DA, Switchenko JM, Datta J, Carpizo DR, Maithel SK, et al. Does major pancreatic surgery have utility in nonagenarians with pancreatic cancer? *Ann Surg Oncol.* 2021; 28: 2265-2272.
50. Jiménez Romero C, Alonso Murillo L, Rioja Conde P et al. Duodenopancreatectomía cefálica y tutorización externa del conducto de Wirsung. Resultados de una serie de 80 casos consecutivos. *Cir Esp.* 2021; 99: 440-449.

Si desea citar nuestro artículo:

Jiménez Romero C, Moreno González E, Marcacuzco Quinto A, Caso Maestro O, Fernández Fernández C, Pérez Moreiras I, Justo Alonso I. Cefálica en pacientes octogenarios con tumores de cabeza de páncreas y periampulares. An RANM. 2023;140(02): 185–193. DOI: 10.32440/ar.2023.140.02.rev07
