

RESECCIÓN DE CÁNCER DE PÁNCREAS IRRESECCABLE CON EXPRESIÓN DE CITOQUERATINA 5 (CK5)

Autores: Carmen Blanco¹, Juan Luis Catoya¹, Celina Echevarría², Noelia Espinosa Cabria¹, Ana López¹.

1. Servicio de oncología médica. Hospital Universitario de Burgos. 2. Servicio de anatomía patológica. Hospital Universitario de Burgos.

INTRODUCCIÓN

Paciente de 38 años con un cáncer de páncreas borderline resecable al diagnóstico y considerado **irreseccable** tras la administración de FOLFIRINOX, gemcitabina-abraxane y quimiorradioterapia. Sin embargo, en la cirugía se consigue extirpar el tumor, con **estadaje ypTN2**. El paciente expresa **CK5**, marcador que podría identificar al **subtipo basal**, y que se ha relacionado con resistencia a FOLFIRINOX, como presentó nuestro paciente.

Este caso muestra la importancia de **confirmar in situ la resecabilidad** del cáncer de páncreas dado que la presencia del estroma dificulta la interpretación de las pruebas de imagen. También deja en evidencia la necesidad de **encontrar biomarcadores** que nos ayuden a seleccionar entre los tratamientos disponibles.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón que acude a consultas en octubre de 2021 por un cuadro de pérdida ponderal y esteatorrea. Tras realizar una ecoendoscopia y una TAC-TAP se estableció el diagnóstico de **adenocarcinoma de cabeza de páncreas cT3cN1-2M0, borderline resecable**.

Presentaba hiperbilirrubinemia, que se resolvió con la colocación de una prótesis biliar e inició tratamiento con **FOLFIRINOX**. Tras 4 ciclos presentó **progresión** con infiltración de la arteria mesentérica superior. Inició una segunda línea con **gemcitabina-abraxane**, del cual recibió 3 ciclos. En una situación de **enfermedad estable radiológica** se decidió administrar **radioterapia concomitante con capecitabina**, obteniendo nueva **enfermedad estable** (imagen 1). En **NGS** se encontraron mutaciones en KRAS G12D, P53 y fusión TSEN2/PPARG.

En comité de tumores se indicó laparotomía exploradora para corroborar la irreseccabilidad. En el acto quirúrgico se visualizó una masa en área duodeno-pancreática con infiltración del retroperitoneo. Se extirpó la tumoración mediante **duodenopancreatectomía cefálica y resección de vena mesentérica superior** observándose en estudio anatomopatológico una moderada respuesta a tratamiento neoadyuvante, **estadaje ypTN2** y márgenes libres de malignidad (imagen 2).

Tras la cirugía, se objetivó mediante inmunohistoquímica la presencia de **CK5** (imagen 3) y la **pérdida** de expresión de **SMAD4**.



Imagen 1. Se observa masa en páncreas que infiltra la arteria mesentérica superior. Imagen



Imagen 2. Imagen del acto quirúrgico.

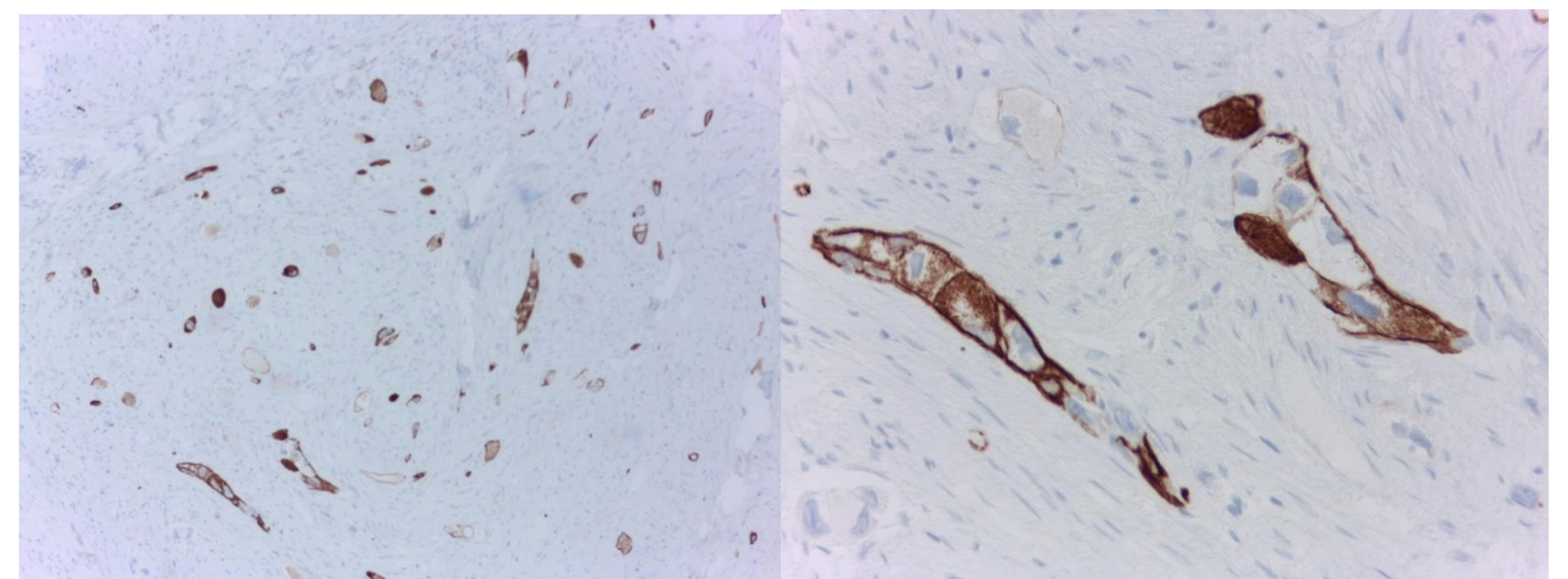


Imagen 3. Expresión por inmunohistoquímica de citoqueratina 5. Imagen 3a: 100 campos de gran aumento. Imagen 3b: 400 campos de gran aumento.

DISCUSIÓN

La **cirugía** es el único **tratamiento potencialmente curativo** en el cáncer de páncreas. Sin embargo, a pesar de la administración de quimioterapia, las tasas de recaída son altas. El tratamiento citostático neoadyuvante está recomendado en pacientes con cáncer borderline resecable (1). Por el contrario, el papel de la radioterapia es más controvertido. No obstante, dado que se mantenía la condición de irreseccabilidad tras la administración de quimioterapia, se administró quimiorradioterapia.

La **evaluación de la resecabilidad** del tumor pancreático es **difícil** debido a su cercanía a estructuras vasculares y la existencia de un estroma que rodea al tumor (2). De ahí a la importancia de **confirmar la resecabilidad en un acto quirúrgico**, especialmente tras la administración de tratamiento neoadyuvante.

Es imprescindible **encontrar biomarcadores** para optimizar el tratamiento con quimioterapia.

Existen dos subtipos de cáncer de páncreas. El marcador **GATA6** parece identificar al subtipo clásico, de mejor pronóstico, y la **CK5** parece ser el mejor marcador del subtipo basal (3). El subtipo **basal** es **resistente** al tratamiento con **FOLFIRINOX**. Dado que también se ha encontrado coexistencia del subtipo basal y el clásico sería interesante completar el estudio con el biomarcador GATA6. La **pérdida de expresión de SMAD4** se ha relacionado con **peor pronóstico** (4), lo que habrá que tener en cuenta de cara al seguimiento. La presencia de mutación en KRAS G12D nos abre puertas en un futuro a tratamientos dirigidos, que se están estudiando en el ámbito de la investigación clínica.

En **conclusión**, se trata de un caso que ratifica la importancia de **confirmar la resecabilidad** de los tumores mediante técnicas quirúrgicas. La **optimización del tratamiento citostático en base a perfiles moleculares y biomarcadores** es un campo en estudio que nos ayudará en la selección de tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iyengar S, Nevala-Plagemann C, Garrido-Laguna I. Updates on adjuvant and neoadjuvant treatment strategies for surgically resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. Ther Adv in Med Oncol. 2021;13:1-15.
2. Lopez N, Prendergast C, Lowy A. Borderline resectable pancreatic cancer: Definitions and management. World J Gastroenterol. 2014; 20(31): 10740-10751

1. O'Kane G, Grunwald B, Jang Gun-Ho, Massoomian M, Picardo S, Grant R, et al. GATA6 expression distinguishes classical and basal-like subtypes in advanced pancreatic cancer. Clin Cancer Res. 2020;26:4901-10.
2. Liu F. SMAD4/DPC4 and pancreatic cancer survival. Clin Cancer Res. 2001;7:3853-2856.