

Cirujano General

www.elsevier.es/cirujanogeneral



REPORTE DE CASO

Cáncer pancreático y embarazo

Ulises Flores Hernández*, Claudia Zaragoza Álvarez y Nahiely Flores Hernández

Departamento de Cirugía General, Centro Médico ISSEMyM, Ecatepec, México

Recibido el 1 de mayo de 2014; aceptado el 1 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Cáncer pancreático;
Embarazo

KEYWORDS

Pancreatic cancer;
Pregnancy

Resumen

Introducción: La presencia de cáncer pancreático durante el embarazo es una entidad descrita en la literatura como muy poco frecuente.

Reporte de caso: Se trata de una paciente de 39 años que cursaba embarazo de 10.4 semanas de gestación y acudió para atención médica por dolor abdominal intenso en epigastrio y sangrado transvaginal escaso. Posteriormente se le desarrolló un síndrome icterico de tipo obstructivo. Se realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, sin resolución del cuadro icterico y agregándose en menos de 24 h fiebre, dolor y leucocitosis, por lo que se la sometió a colecistectomía abierta, con hallazgo de cáncer pancreático con metástasis a epiplón y estómago, además de compresión de colédoco.

Conclusiones: En la literatura médica mundial la presencia de adenocarcinoma pancreático asociado al embarazo se ha descrito en 10 ocasiones desde 1866 hasta 2012. No existen estudios epidemiológicos específicos. La realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se ha descrito en el embarazo con cuidados específicos en el tiempo de realización. La colecistectomía abierta es el método quirúrgico más recomendado en el primer trimestre del embarazo.

© 2014 Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Pancreatic cancer and pregnancy

Abstract

Introduction: As pancreatic cancer during pregnancy is very rare, there are few cases reported in the medical literature worldwide.

Case Report: The case is presented of a 39 year-old female patient who was in 10.4 weeks gestation of pregnancy was seen in the clinic due to the presence of severe epigastric abdominal pain and slight transvaginal bleeding. She subsequently developed an obstructive jaundice syndrome. An endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) was performed without

*Autor para correspondencia: Ave. del Trabajo s/n, Col. El Carmen, Ecatepec de Morelos, CP 55000 México, teléfono (55)5798 3017, celular (55)2499 7619.

Correo electrónico: dr_odiceofh@hotmail.com (U. Flores Hernández).

resolution of the jaundice. She also began with a fever within 24 hours, with leukocytosis and pain. A cholecystectomy was performed by open surgery, finding pancreatic cancer with metastases to omentum and stomach, as well as compression of common bile duct.

Conclusion: The presence of pancreatic adenocarcinoma associated with pregnancy has been reported in the medical literature only 4 times from 1866 to 1997. There are no controlled epidemiological studies. ERCP has been described in pregnancy with special care when being performed. Open cholecystectomy is the most recommended surgical technique in the first trimester.

© 2014 Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El adenocarcinoma pancreático es la quinta causa de muerte por cáncer en las mujeres¹. Se desarrolla raramente antes de los 40 años, y es excepcional durante el embarazo². Hasta el 2012 se habían descrito 10 casos de adenocarcinoma pancreático durante el embarazo³. Una porción significativa de pacientes con cáncer pancreático tienen historia familiar de la enfermedad⁴. Los factores genéticos implicados aún no son bien conocidos; sin embargo, las familias que tienen mutaciones del inactivador del tripsinógeno sufren pancreatitis crónica calcificante, que se asocia con una elevada incidencia de cáncer de páncreas⁵. Los factores ambientales que conducen al desarrollo de cáncer pancreático no se han definido claramente, aunque el tabaco parece ser un factor de riesgo en algunos de los estudios⁴. El adenocarcinoma pancreático a menudo se presenta como ictericia indolora. El desarrollo de ictericia durante el embarazo puede ser el resultado de varios procesos relativamente comunes, como la hepatitis vírica, la colestasis intrahepática del embarazo, la preeclampsia, la litiasis de los conductos biliares comunes y la infiltración grasa del hígado⁶. En la mayoría de los casos, la historia, el examen físico, las pruebas de laboratorio y la ecografía abdominal diferencian entre problemas hemolíticos, hepatocelulares y obstructivos con un 80% de fiabilidad⁷.

La detección ecográfica de unos conductos biliares dilatados puede indicar que la ictericia está ocasionada por una masa pancreática. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o la colangiopancreatografía por resonancia magnética pueden diferenciar entre la litiasis del colédoco, la neoplasia ampular, la neoplasia de conductos biliares y la neoplasia pancreática. La realización de una CPRE implica el posible riesgo de radiación para el feto, y debería evitarse, si es posible, antes de las 17 semanas de gestación⁸. La protección plomada minimiza la exposición fetal a la radiación. La CPRE permite el diagnóstico definitivo, el tratamiento, como la extracción de litiasis del colédoco o la colocación de un *stent* para aliviar la ictericia, así como la biopsia de las lesiones ampulares. La ecografía endoscópica es un método útil para evaluar el páncreas, y no implica la exposición a radiación de la CPRE⁹.

Los riesgos para el feto deberían ser similares a los riesgos de la endoscopia gastrointestinal alta, y algunos autores la recomiendan como método preferido para evaluar la litiasis coledociana durante el embarazo¹⁰. La ecografía endoscópica también permite la biopsia de una masa pancreática¹¹. La pancreatoduodenectomía es el único medio de conseguir la supervivencia a largo plazo en el adenocarcinoma de pán-

creas. Se han ensayado múltiples tratamientos adyuvantes para el carcinoma de páncreas, la mayoría de ellos con efecto mínimo o nulo¹².

La quimioterapia para el adenocarcinoma de páncreas utilizando 5-fluorouracilo o gemcitabina es paliativa, y su eficacia en adyuvancia no ha sido probada^{12,13}. Debería actuarse con cautela en el uso de estos fármacos, particularmente en el embarazo inicial. El adenocarcinoma pancreático continúa siendo una de las neoplasias más difíciles de tratar, ya que tiende a presentarse tardíamente y la resección quirúrgica solo es posible en una minoría de casos¹⁴. Solo entre el 15 y el 20% de las pacientes tienen enfermedad resecable en el momento del diagnóstico, y solo un 10-20% de las pacientes resecadas sobreviven 5 años. Por otra parte, la mayoría de estas pacientes acaban presentando una recurrencia tardía y, finalmente, fallecen por la enfermedad^{13,15}.

Reporte de caso

Presentamos el caso clínico de una paciente de 39 años, católica, casada, profesora, que refería como antecedentes de relevancia la carga genética de diabetes mellitus e hipertensión arterial por rama paterna y cáncer hepático por rama materna. Sin padecimientos cronicodegenerativos, infectocontagiosos o neoplásicos previamente diagnosticados, sufría gastritis crónica manejada con automedicación no especificada. Negaba tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías. Llevaba 10 años usando anticonceptivos orales. En el momento de la evolución clínica inicial cursaba con embarazo de 11 semanas de gestación. Acudió a atención médica por dolor abdominal intenso de inicio paulatino a nivel de epigastrio, acompañado de anorexia y náuseas, además de sangrado transvaginal escaso. No presentaba datos de irritación peritoneal.

Después de 12 horas de su internamiento, presentó ictericia conjuntival. Se inició protocolo de estudio para síndrome icterico, y se halló hiperbilirrubinemia con bilirrubina total de 3.4 mg/dl, a expensas de bilirrubina directa de 2.3 mg/dl, además de elevación de lipasa 1,155 U/l y fosfatasa alcalina 1,514 U/l. Se le realizó ecografía de pelvis, hígado y vías biliares, y se confirmó la edad gestacional y presencia de hematoma retrocorial, vesícula biliar sin litiasis y aparentes cambios inflamatorios en páncreas. Se solicitó colangiografía por resonancia, en la que se observó obstrucción completa en tercio distal del colédoco y dilatación de vías biliares intrahepáticas de 23 mm, páncreas con bordes irregulares compatibles con pancreatitis Balthazar B (figura 1). Se rea-

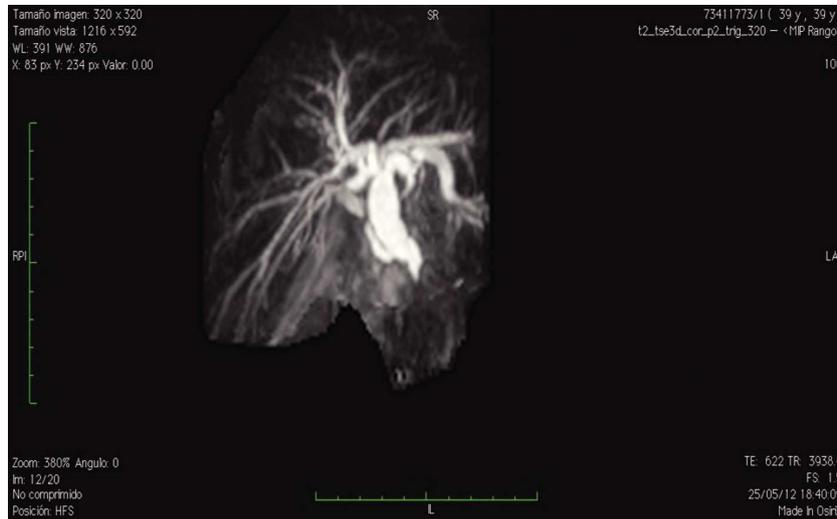


Figura 1 Colangiorresonancia.

lizó CPRE con protección abdominal inferior con delantal de plomo; no se encontró litiasis en colédoco, se observaba compresión extraluminal, con tiempo acumulado de exposición a fluoroscopia de 15 s (figura 2). La evolución fue tórpida en las siguientes 24 horas, agregándose leucocitosis de 17,250 y fiebre de 39 °C; seguía con ictericia, por lo que se la sometió a colecistectomía abierta y exploración de vías biliares, en la que se encontró vesícula biliar sin litiasis, compresión extrínseca de colédoco por cabeza de páncreas, con consistencia pétrea, aumentada de volumen y tejidos adjuntos firmemente adheridos y friables, además de lesión estelar indurada en antro gástrico (figura 3), aumento e induración en ganglios perigástricos, mesentéricos, celiacos y epiploicos. Se realizó colecistectomía, derivación de vía biliar extrahepática con sonda en T y toma de biopsias ganglionares y pancreáticas. Presentó mejoría clínica, pero 3 semanas después sufrió aborto espontáneo. Los resultados histopatológicos determinaron adenocarcinoma pancreático metastásico (figuras 4 y 5).

El adenocarcinoma pancreático durante el embarazo es una entidad poco frecuente que representa un reto médico diagnóstico y terapéutico. Para este caso clínico, se tuvo que realizar múltiples revisiones bibliográficas para deter-

minar tanto los pasos diagnósticos como la terapéutica más adecuada para brindar a la paciente las mejores opciones posibles a nuestro alcance. No se encontró ningún antecedente documentado en nuestro país y en todo el mundo no hay guías diagnósticas y terapéuticas para esta entidad durante el embarazo. Las características clínicas que muestra la paciente no son características absolutas para tener una sospecha diagnóstica de cáncer pancreático, pues es más frecuente que en el embarazo se produzcan coledocolitiasis y pancreatitis. Se observó una aparente potencialización neoplásica asociada a la gestación. Lamentablemente no se pudo obtener un producto vivo y no se enviaron restos ovuloplacentarios a estudio histopatológico para determinar asociación con la neoplasia pancreática. Posteriormente la paciente recibió quimioterapia, que no obtuvo resultados favorables.

Discusión

En 1866 se documentó el primer caso de cáncer en el embarazo con compromiso fetoplacentario. Frederick reportó a una madre con embarazo y cáncer hepático. Desde 1866 y

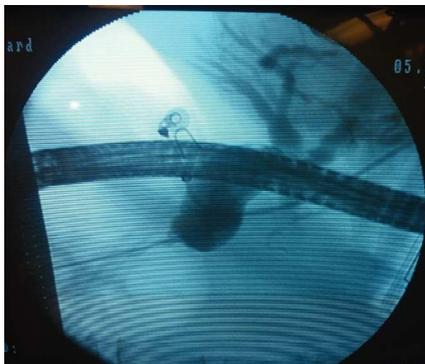


Figura 2 CPRE con protección abdominal inferior con delantal de plomo.

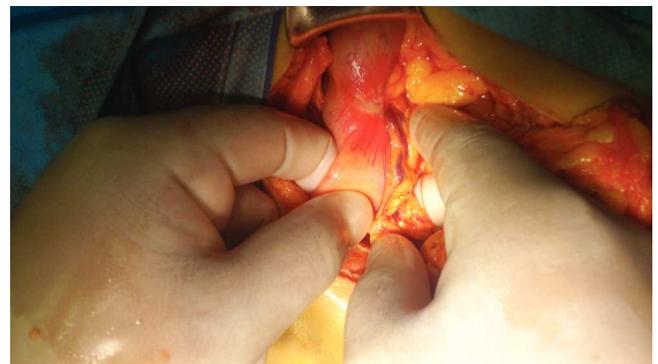


Figura 3 Colecistectomía abierta y exploración de vías biliares.

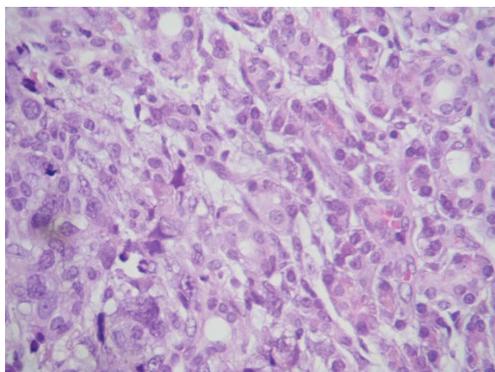


Figura 4 Adenocarcinoma pancreático metastásico.

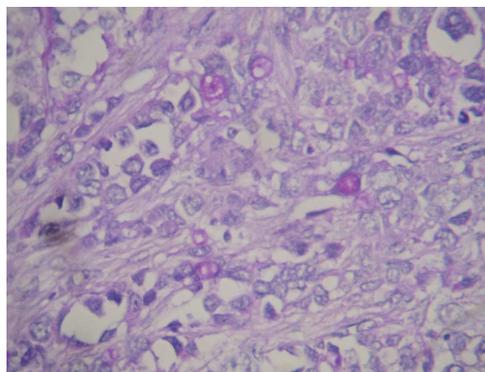


Figura 5 Adenocarcinoma pancreático metastásico.

hasta 2012 se habían descrito 10 casos de adenocarcinoma pancreático durante el embarazo³. Blackbourne et al¹⁶ publicaron un caso de adenocarcinoma pancreático durante el embarazo, diagnosticado a las 17 semanas de gestación. La paciente fue sometida a una pancreatoduodenectomía con preservación del píloro, junto con una coledocoyeyunostomía, pancreatoyeyunostomía y duodenoyeyunostomía. A los 3 meses del postoperatorio, el feto se estaba desarrollando con normalidad. Simchuk et al¹⁷ diagnosticaron un adenocarcinoma pancreático irresecable durante el embarazo en una paciente que fue tratada mediante coledocoduodenostomía paliativa y yeyunostomía de alimentación.

Nació un bebé sano mediante cesárea a las 28 semanas, y la paciente falleció 3 meses después. Gamberdella¹⁸ publicó un caso de carcinoma pancreático irresecable diagnosticado a las 24 semanas, aproximadamente, que fue tratado paliativamente mediante una colecistectomía de descarga. A las 32 semanas de embarazo nacieron unos gemelos sanos mediante cesárea, y la paciente falleció por adenocarcinoma metastásico del páncreas a los 3 meses del parto. Marci et al³ describen un caso de carcinoma de páncreas con metástasis hepáticas diagnosticada unos días después del parto. Kakoza et al¹⁹ también describen un caso de adenocarcinoma de páncreas diagnosticado durante el embarazo. Marinone²⁰ reporta el caso de una paciente en el tercer trimestre del embarazo que presenta adenocarcinoma de páncreas con metástasis a hígado y pulmón describiendo las complicaciones en el embarazo y clínicas maternas. El uso de tomografía computarizada, resonancia magnética y ecografía para mujeres embarazadas es cada vez mayor²¹. La ecografía es la prueba de cribado inicial para la evaluación del abdomen durante el embarazo, a pesar de las preocupaciones sobre sensibilidad y especificidad²². El uso de la ecografía para esta aplicación está limitada por la habilidad del operador y la obesidad materna²³. Por lo tanto, la resonancia magnética y la tomografía computarizada están indicadas en muchos casos²⁴. Teratogénesis fetal y daño acústico son las principales preocupaciones para usar resonancia magnética durante el embarazo, a pesar de que varios estudios en roedores de laboratorio^{25,26} y niños de hasta 9 años expuestos en el útero a 1,5 T no han demostrado teratogenia adversa, de comportamiento, o los efectos de escuchar^{27,28}.

Respecto a la tomografía computarizada, los estudios clínicos han demostrado un aumento en la incidencia de malformaciones fetales debido a que la dosis estimada

en una exploración de pelvis durante el primer trimestre (0,024-0,30 Gy; 2,4-3,0 rad) es menor que el umbral de dosis de seguridad²⁴; sin embargo, el abdomen superior, el tórax y la cabeza representan poco riesgo si hay protección con cobertura de plomo en el abdomen inferior²³. La CPRE con técnicas modificadas es segura durante el embarazo²⁹. La seguridad y la eficacia de la CPRE terapéutica se ha demostrado en muchos estudios³⁰⁻³⁶. La Comisión Internacional de Protección Radiológica recomienda cálculos específicos de exposición a la radiación del feto con dosis que no superen el umbral de 0,01 Gy³⁷. Tang et al³⁸ en 2009, en el estudio retrospectivo más grande de la CPRE en embarazadas, recomendaron un tiempo de fluoroscopia promedio de 1,45 (0-7,2) min. Se recomienda manejo quirúrgico en el primer semestre del embarazo mediante técnica abierta, y los procedimientos laparoscópicos son más recomendados después del segundo semestre del embarazo^{39,40}.

Conclusiones

El adenocarcinoma pancreático asociado al embarazo es una entidad rara, poco diagnosticada y documentada, de la cual no existen guías diagnósticas ni terapéuticas. El abordaje diagnóstico recomendado se inicia con ecografía y, en caso necesario, resonancia magnética. La tomografía computarizada no es recomendable en los primeros trimestres del embarazo. La CPRE es segura en el embarazo con protección de plomo en abdomen inferior y cuidados minuciosos en el tiempo acumulado de exposición fluoroscópica. No hay estudios que demuestren asociación fetoplacentaria con cáncer pancreático. Para el manejo quirúrgico recomendado durante el embarazo, sigue siendo más aceptada la cirugía abierta en el primer trimestre del embarazo y laparoscópica en el segundo y el tercer trimestre. En asociación con síndrome icterico secundario a compresión de la vía biliar por el proceso neoplásico, es recomendable la derivación biliar en caso de que la colocación de endoprótesis por CPRE no sea posible.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 1994;44:7-26.
2. Donegan WL. Cancer and pregnancy. *CA Cancer J Clin.* 1983;33:194-214.
3. Marci R, Pansini G, Zavatta C, et al. Pancreatic cancer with liver metastases in a pregnant patient: case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39:127-30.
4. James TA, Sheldon DG, Rajput A. Risk factors associated with earlier age of onset in familial pancreatic carcinoma. *Cancer.* 2004;33:2722-6.
5. Howes N, Greenhalf W, Stocken DD. Cationec trypsinogen mutations and pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2004;33:767-87.
6. Onuma T, Yoshida Y, Yamamoto T, et al. Diagnosis and management of pancreatic carcinoma during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2010;116:518-20.
7. Schenker S, Balint J, Schiff L. Differential diagnosis of jaundice: report of a prospective study of 61 proved cases. *Am J Dig Dis.* 1962;7:449-63.
8. Tham TC, Vandervoort J, Wong RC. Safety of ERCP during pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:308-11.
9. Snady H. Endoscopic ultrasonography in benign pancreatic disease. *Surg Clin North Am.* 2001;81:329-44.
10. Norton SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg.* 1997;84:1366-9.
11. Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 1997;45:387-93.
12. Van Cutsem E, Aerts R, Haustermans K. Systemic treatment of pancreatic cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16:265-74.
13. Brennan MF. Adjuvant therapy following resection for pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol Clin North Am.* 2004;13:555-66.
14. Sciscione AC, Villeneuve JB, Pitt HA, et al. Surgery for pancreatic tumors during pregnancy: a case report and review of the literature. *Am J Perinatol.* 1996;13:21-5.
15. Li D, Xie K, Wolff R. Pancreatic cancer. *Lancet.* 2004;363:1049-57.
16. Blackbourne LH, Jones RS, Catalano CJ. Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient: case report and review of the literature. *Cancer.* 1997;79:1776-9.
17. Simchuk III EJ, Welch JP, Orlando III R. Antepartum diagnosis of pancreatic carcinoma: a case report. *Conn Med.* 1995;59:259-62.
18. Gamberdella FR. Pancreatic carcinoma in pregnancy: a case report. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;149:15-7.
19. Kakoza RM, Vollmer CM Jr, Stuart KE, et al. Pancreatic adenocarcinoma in the pregnant patient: a case report and literature review. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:535-41.
20. Marinoni E, Di Netta T, Caramanico L, et al. Metastatic pancreatic cancer in late pregnancy: a case report and review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19:247-9.
21. Baysinger CL. Imaging during pregnancy. *Anesth Analg.* 2010;110:863-7.
22. Gjelsteen AC, Ching BH, Meyerman MW, et al. CT, MRI, PET, PET/CT and ultrasound in the evaluation of obstetric and gynecologic patients. *Surg Clin North Am.* 2008;88:361-90.
23. Patel SJ. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics.* 2007;27:1705-22.
24. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, et al. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol.* 2008;112:333-40.
25. Heinrichs WL, Fong P, Flannery M, et al. Midgestational exposure of pregnant BALB/c mice to magnetic resonance imaging conditions. *Magn Reson Imaging.* 1988;6:305-13.
26. Mevissen M, Butenkötter S, Löscher W. Effects of static and time-varying (50-Hz) magnetic fields on reproduction and fetal development in rats. *Teratology.* 1994;50:229-37.
27. Clements H, Duncan KR, Fielding K, et al. Infants exposed to MRI in utero have a normal paediatric assessment at 9 months of age. *Br J Radiol.* 2000;73:190-4.
28. Kok RD, DeVries MM, Heerschap A, et al. Absence of harmful effects of magnetic resonance exposure at 1.5 T in utero during the third trimester of pregnancy: a follow-up study. *Magn Reson Imaging.* 2004;22:851-4.
29. Smith I, Gaidhane M, Goode A, et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy: Fluoroscopy time and fetal exposure, does it matter? *World J Gastrointest Endosc.* 2013;5:148-53.
30. Kahaleh M, Hartwell GD, Arseneau KO, et al. Safety and efficacy of ERCP in pregnancy. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:287-92.
31. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:1263-7.
32. Tham TC, Vandervoort J, Wong RC, et al. Safety of ERCP during pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:308-11.
33. Gupta R, Tandan M, Lakhtakia S, et al. Safety of therapeutic ERCP in pregnancy – an Indian experience. *Indian J Gastroenterol.* 2005;24:161-3.
34. Farca A, Aguilar ME, Rodriguez G, et al. Biliary stents as temporary treatment for choledocholithiasis in pregnant patients. *Gastrointest Endosc.* 1997;46:99-101.
35. Baillie J, Cairns SR, Putman WS, et al. Endoscopic management of choledocholithiasis during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;171:1-4.
36. García-Cano J, Pérez-Miranda M, Pérez-Roldán F, et al. ERCP during pregnancy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104:53-8.
37. International Commission on Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation. *Ann ICRP.* 2000;30:1-43.
38. Tang SJ, Mayo MJ, Rodriguez-Frias E, et al. Safety and utility of ERCP during pregnancy. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:453-61.
39. Corneille MG, Gallup TM, Bening T, et al. The use of laparoscopic surgery in pregnancy: evaluation of safety and efficacy. *Am J Surg.* 2010;200:363-7.
40. Perez GR. Tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas. *Rev Hosp Jua Mex.* 2005;72:28-32.