

Editorial sobre Resección de metástasis pancreáticas: análisis de resultados quirúrgicos y oncológicos"

Editorial on "Pancreatic resections for metastases in the pancreas: analysis of surgical and oncologic outcomes"

Lucio S. Uranga*

Las metástasis sobre la glándula pancreática representan menos del 2% de todas las resecciones del páncreas; su primera causa: son secundarias a los carcinomas de células claras renales. Las metástasis aisladas en páncreas de otros órganos son excepcionales y anecdóticas, como lo muestra la serie publicada, por lo que limitaré los comentarios a las primeras.

La vía de diseminación se reconoce hematológica y raramente linfática. No hay registros de diseminación a partir de la lesión pancreática, por lo que una resección de la lesión con márgenes libres y sin linfadenectomía resulta suficiente y oncológicamente adecuada¹.

Hay varios puntos interesantes mencionados en el trabajo de Brossuti y col. sobre este tema publicado en este número de la Revista que merecen su análisis².

La ausencia de enfermedad extrapancreática resulta fundamental, ya que el objetivo es dejar al paciente libre de enfermedad mediante una cirugía con morbilidad y riesgo de vida. Existe un trabajo español multicéntrico reciente que muestra beneficios en la supervivencia con la resección pancreática incluso en una segunda recurrencia³. Actualmente, el desarrollo de medicamentos inhibidores de la tirosin kinasa o los biológicos (pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab) ofrecen resultados prometedores en pacientes con enfermedad extrapancreática, o que no son candidatos a la cirugía⁴.

Otra condición que se debe tener en cuenta es la multicentricidad pancreática de estas metástasis, que se observa en casi el 40% de los casos⁵. La condición biológica de estos tumores permite un abordaje con técnicas conservadoras, pero la coexistencia de múltiples lesiones puede atentar contra este precepto. Es probable que la recurrencia local de la enfermedad posterior a la pancreatectomía guarde relación con este punto⁶. Puede resultar complejo demostrar si es una persistencia o una nueva metástasis, ya que la aparición tardía de estas lesiones (hasta más de 25 años⁷) admite ambas posibilidades.

Es importante contar con estudios de imágenes de alta calidad para determinar, con la mayor precisión posible, el número y la ubicación de las lesiones.

Las tomografías *multislice* de más de 16 pistas con protocolo pancreático, al presentar captación del contraste en fase arterial suelen ser eficaces. La resonancia magnética a partir de 1,5 teslas, con la restricción a la difusión de moléculas de agua, también puede ser de utilidad. Lamentablemente, las lesiones secundarias de tumores de células claras no suelen tener avidéz por los radiotrazadores en estudios metabólicos como la PET Scan⁸. La endoscopia tiene una alta sensibilidad y permite realizar toma de biopsias en casos dudosos, pero es dependiente del operador y sus imágenes no permiten una planificación preoperatoria acorde. Finalmente, en este contexto, la ecografía intraoperatoria podría ayudar a la detección de lesiones identificadas o inadvertidas en los estudios preoperatorios.

La cirugía puede ser una resección anatómica clásica como una duodenopancreatectomía cefálica, o una pancreatectomía corporocaudal, idealmente sin esplenectomía (técnica de Kimura). Pueden ser cirugías extendidas, como la duodenopancreatectomía total o casi total. O pueden ser resecciones atípicas, conservadoras de parénquima (enucleaciones, resecciones centrales, caudales no anatómicas o uncinectomías), o la combinación de algunas ellas.

En cuanto al abordaje, por tratarse de lesiones que no suelen comprometer estructuras vasculares y no requieren márgenes quirúrgicos amplios, resecciones de otros órganos ni linfadenectomías extensas, la cirugía mínimamente invasiva es factible. Para las resecciones del páncreas izquierdo y las enucleaciones, la complejidad técnica no resulta una limitante. Pero para las cirugías que requieran anastomosis pancreatocoyeyunales (duodenopancreatectomías cefálicas y pancreatectomías centrales), el problema radica en una reconstrucción compleja, en glándulas pancreáticas de textura blanda, y conductos pancreáticos finos, cuya correcta confección resulta el punto más alto de la curva de aprendizaje, que se correlaciona con la mayor morbimortalidad de estas cirugías.

En nuestra experiencia, a partir de 2013, todas las cirugías fueron realizadas por vía laparoscópica, los pacientes fueron estudiados con tomografía computarizada, resonancia magnética y centellograma óseo.

Como los autores del trabajo publicado en este

*Jefe (a Cargo) Sección Cirugía Hepatobiliopancreática, Servicio de Cirugía Digestiva, Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo. E-mail: luciouanga@gmail.com

número², tampoco hemos tenido mortalidad posoperatoria y hasta la actualidad no observamos recurrencia en ninguno de nuestros pacientes, algunos con más de 10 años de seguimiento.

En resumen, la resección quirúrgica de las metástasis del cáncer renal en páncreas es de primera elección, aun en pacientes con segundas recurrencias,

tiene excelente supervivencia alejada y baja mortalidad quirúrgica. La identificación preoperatoria o intraoperatoria del número y la ubicación de las lesiones es fundamental para planificar la resección, que puede ser conservadora en muchas oportunidades, y puede realizarse en forma mínimamente invasiva en equipos entrenados.

■ ENGLISH VERSION

Metastases to the pancreas represent less than 2% of all pancreatic resections; the most common primary malignancy found in this organ is clear renal cell carcinoma. Isolated pancreatic metastases from other organs are exceptional and anecdotal, as evidenced by the published series. Therefore, I will limit my comments to this topic.

Dissemination typically occurs through the hematogenous route and rarely through the lymphatic system. There is no evidence of dissemination from the pancreatic lesion, so a resection of the lesion with clear margins and without lymphadenectomy is sufficient and oncologically appropriate.

The paper by Brossuti et al. in this issue of the journal raises several interesting points that merit discussion².

The absence of extrapancreatic disease is crucial because the goal is to leave the patient free of disease through a high-risk surgery that is not free of complications. A recent multicenter Spanish study has shown improvement in survival after pancreatic resection even after a second surgery due to recurrence of pancreatic metastasis³. Currently, tyrosine kinase inhibitors or immunotherapy (pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab) offer promising results in patients with extrapancreatic disease or who are not candidates for surgery⁴.

Another factor to consider is that these metastases involve several pancreatic regions in almost 40% of the cases⁵. The biology of these tumors permits the use of conservative techniques. However, the presence of multiple lesions may challenge this approach. Local recurrence of disease following pancreatectomy is likely to be related to this issue⁶. It can be difficult to prove whether it is a persistent or a new metastasis since the late presentation of these lesions (up to more than 25 years)⁷ allows for both possibilities.

To determine the number and location of lesions as accurately as possible, it is important to have high-quality imaging tests. The use of computed tomography scanners with more than 16 rows of detectors with dedicated pancreatic protocol is usually effective to detect contrast enhancement during the arterial phase. Magnetic resonance imaging using a 1.5 Tesla scanner or greater with diffusion-weighted imaging to

visualize the mobility of water molecules can also be useful. Unfortunately, clear cell renal cell carcinoma metastases are usually not avid for radiotracers in metabolic imaging tests such as PET scan. Endoscopic ultrasound is a highly sensitive technique that allows for biopsies to be taken in doubtful cases. However, it is operator dependent and its images do not provide adequate preoperative planning. Finally, in this context, intraoperative ultrasound could help to detect lesions identified or undetected in preoperative tests⁸.

Surgery can be a classic anatomic resection such as a cephalic pancreaticoduodenectomy, or a distal pancreatectomy, ideally without splenectomy (Kimura technique). Other procedures include extended surgery as total or subtotal pancreaticoduodenectomy, atypical resections, parenchyma-sparing resections (enucleations, central resections, non-anatomic distal resections or uncinectomies), or combined procedures.

Minimally invasive surgery is feasible for these lesions as they typically do not involve vascular structures and do not require wide surgical margins, resection of other organs, or extensive lymphadenectomy. The complexity of left pancreatectomies or enucleations is not a limitation. Performing a surgery that requires pancreaticojejunostomy, such as cephalic pancreaticoduodenectomy and central pancreatectomy, can be challenging due to the complexity of the reconstruction, soft pancreatic tissue, and thin pancreatic ducts. The correct preparation of the anastomosis is the highest point of the learning curve, which correlates with the highest morbidity and mortality rates in these surgeries.

In our experience, we have performed all surgeries using laparoscopy since 2013. Our patients undergo computed tomography scan, magnetic resonance imaging and bone scintigraphy.

Like the authors of the paper published in this issue², we also had no postoperative mortality. To date, we have not observed recurrence in any of our patients, some of whom have been followed for more than 10 years.

In summary, the preferred treatment for metastases of clear cell renal cell carcinoma in the pancreas is surgical resection, even in cases of second recurrence. This approach has been shown to result in

excellent long-term survival rates and low operative mortality. Preoperative or intraoperative identification of the number and location of lesions is essential for

planning resection, which in many cases can be done conservatively and minimally invasively by trained teams.

Referencias bibliográficas /References

1. Sellner F, Thalhammer S, Klimpfinger M. Isolated Pancreatic Metastases of Renal Cell Carcinoma-Clinical Particularities and Seed and Soil Hypothesis. *Cancers (Basel)*. 2023;15(2):339. doi: 10.3390/cancers15020339. PMID: 36672289; PMCID: PMC9857376.
2. Brosutti OD, Pierini AL, Pierini L, Cogliano A. Resección de metástasis pancreáticas, análisis de resultados quirúrgicos y oncológicos. *Rev Argent Cir*. 2024;116(1):43-49
3. Rojas-Holguín A, Fondevila-Campo C, Sanjuanbenito A, Fabregat-Prous J, Secanella-Medayo L, Rotellar-Sastre F, et al. Repeated pancreatic resection for pancreatic metastases from renal cell Carcinoma: A Spanish multicenter study (PANMEKID). *Surg Oncol*. 2024; 52:102039. doi: 10.1016/j.suronc.2024.102039. Epub ahead of print. PMID: 38301449.
4. Zarrabi KK, Handorf E, Miron B, Zibelman MR, Anari F, Ghatelia P, Plimack ER, et al. Comparative Effectiveness of Front-Line Ipilimumab and Nivolumab or Axitinib and Pembrolizumab in Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Oncologist*. 2023;28(2):157-64. doi: 10.1093/oncolo/oyac195. PMID: 36200791; PMCID: PMC9907035.
5. Sellner F. Observations on Solitary versus Multiple Isolated Pancreatic Metastases of Renal Cell Carcinoma: Another Indication of a Seed and Soil Mechanism? *Cancers (Basel)*. 2019;11(9):1379. doi: 10.3390/cancers11091379. PMID: 31533220; PMCID: PMC6770877.
6. Rojas-Holguín A, Fondevila-Campo C, Sanjuanbenito A, Fabregat-Prous J, Secanella-Medayo L, Rotellar-Sastre F, et al. Repeated pancreatic resection for pancreatic metastases from renal cell Carcinoma: A Spanish multicenter study (PANMEKID). *Surg Oncol*. 2024;52:102039. doi: 10.1016/j.suronc.2024.102039. Epub ahead of print. PMID: 38301449.
7. Yokonishi T, Ito Y, Osaka K, Komiya A, Kobayashi K, Sakai N, et al. [Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma 25 years after radical nephrectomy]. *Hinyokika Kyo*. 2010;56(11):629-33. Japanese. PMID: 21187708.
8. Díaz de León A, Pirasteh A, Costa DN, Kapur P, Hammers H, Brugarolas J, Pedrosa I. Current Challenges in Diagnosis and Assessment of the Response of Locally Advanced and Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Radiographics*. 2019;39(4):998-1016. doi: 10.1148/rg.2019180178. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31199711; PMCID: PMC6677287.