



Estrategias actuales para el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas en estadios resecables y localmente avanzados

Current Strategies for the Multidisciplinary Management of Resectable and Locally Advanced Pancreatic Cancer

Roberto Lázaro Blanco-Sosa^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9475-9517>

Olivia El Achtar¹ <https://orcid.org/0000-0002-2230-836X>

Milton Manuel Sánchez García² <https://orcid.org/0000-0002-7333-9107>

Carlos David García Martín³ <https://orcid.org/0009-0002-3273-4247>

¹Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Universidad Nacional Autónoma de México, Servicio de Cirugía Hepatopancreatobiliar. Ciudad de México, México.

²Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Servicio de Cirugía Hepatopancreatobiliar. La Habana, Cuba.

³Hospital Regional de Huehuetenango. Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, Servicio de Cirugía General. Huehuetenango, Guatemala.

*Autor para la correspondencia: roberto.blancos@incmnsz.mx

Cómo citar este artículo

Blanco-Sosa RL, El Achtar O, Sánchez García MM, García Martín CD. Estrategias actuales para el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas en estadios resecables y localmente avanzados. Arch Hosp Univ “Gen Calixto García”. 2025;13(3):e1606. Acceso: 00/mes/2025. Disponible en: <http://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/1606>

RESUMEN

Introducción: El cáncer de páncreas constituye una de las neoplasias más letales del tracto digestivo, con una baja tasa de supervivencia a los cinco años. Su complejidad clínica y biológica exige un abordaje terapéutico integral. En los estadios resecables y localmente avanzados, solo el manejo multidisciplinario puede mejorar los resultados clínicos.

Objetivo: Revisar y actualizar de forma crítica, las estrategias actuales para el manejo multidisciplinario del cáncer de páncreas en estadios resecables y localmente avanzados.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica en PubMed, Scopus, Web of Science, Embase y SciElo, desde enero de 2019 a junio de 2025. Fueron aplicados criterios de inclusión y exclusión, a fin de alcanzar los objetivos planteados. Se incluyeron 40 referencias relevantes, con el cumplimiento de las directrices EQUATOR.

Resultados: Se describen los criterios actuales de clasificación por estadio y resecabilidad, el papel de los comités multidisciplinarios, la selección de pacientes para resección quirúrgica, la utilización de neoadyuvancia, el impacto de las técnicas quirúrgicas modernas, las terapias adyuvantes, el seguimiento postoperatorio y el rol emergente de la medicina personalizada.

Conclusiones: El enfoque multidisciplinario representa el pilar esencial para optimizar el tratamiento del cáncer pancreático resecable y localmente avanzado. La integración coordinada de especialidades permite una selección más precisa de pacientes candidatos a la intervención quirúrgica, reduce complicaciones y mejora la supervivencia. La actualización constante de las estrategias diagnósticas y terapéuticas resultan clave para enfrentar los desafíos clínicos de esta enfermedad.

Palabras clave: Neoplasias pancreáticas; comunicación interdisciplinaria; cambio de tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Pancreatic cancer is one of the most lethal malignancies of the digestive tract, with a low five-year survival rate. Its clinical and biological complexity requires a comprehensive therapeutic approach. In resectable and locally advanced stages, only multidisciplinary management can improve clinical outcomes.

Objective: To critically review and update current strategies for the multidisciplinary management of pancreatic cancer in resectable and locally advanced stages.

Methods: A systematic review of the scientific literature was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, and SciElo from January 2019 to June 2025, applying inclusion and exclusion criteria to achieve the stated objectives. Forty relevant references were included, following the EQUATOR guidelines.

Results: This paper describes current staging and resectability criteria, the role of multidisciplinary committees, patient selection for surgical resection, the use of neoadjuvant therapy, the impact of modern surgical techniques, adjuvant therapies, postoperative follow-up, and the emerging role of personalized medicine.

Conclusions: A multidisciplinary approach represents the essential pillar for optimizing the treatment of



resectable and locally advanced pancreatic cancer. Coordinated integration of specialties allows for more precise selection of patients eligible for surgery, reduces complications, and improves survival. Constantly updating diagnostic and therapeutic strategies is key to addressing the clinical challenges of this disease.

Keywords: Pancreatic neoplasms; interdisciplinary communication; treatment switching.

Recibido: 25/09/2025.

Aprobado: 14/10/2025.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas es una de las neoplasias más agresivas y con peor pronóstico en oncología, ocupa la séptima posición en mortalidad por cáncer a nivel mundial, con una tasa global de supervivencia a cinco años inferior al 10 %.^(1,2) Esta alta letalidad se explica por múltiples factores, entre ellos el diagnóstico tardío, la biología agresiva del tumor, la resistencia a las terapias convencionales y la complejidad anatómica de los órganos involucrados.^(3,4) Además, la sintomatología inespecífica y la ausencia de marcadores diagnósticos efectivos contribuyen al diagnóstico tardío de los pacientes.^(5,6)

La única opción terapéutica curativa es la resección quirúrgica completa con márgenes negativos (R0), aunque sólo un 15-20 % de los pacientes presentan tumores considerados resecables al momento del diagnóstico.⁽⁷⁾

El resto se divide en tumores *borderline* resecables o localmente avanzados, que por lo general, se consideraban irresecables y en estadios metastásicos, para los cuales el tratamiento es paliativo.⁽⁸⁾ En este contexto, la definición clara y estandarizada de la resecabilidad -basada en criterios anatómicos, clínicos y biológicos- ha sido clave para optimizar la selección de pacientes y mejorar los resultados oncológicos.⁽⁹⁾

En los últimos años, el manejo del cáncer de páncreas ha experimentado un cambio paradigmático hacia un enfoque multidisciplinario, que combina cirugía, quimioterapia, radioterapia y cuidados paliativos, a fin de mejorar la supervivencia y la calidad de vida de pacientes.^(10,11) La implementación de regímenes neoadyuvantes, en lo particular, para tumores *borderline* y localmente avanzados, ha permitido aumentar las tasas de resección con márgenes negativos y reducir la incidencia de recurrencias locales.^(12,13) Ensayos clínicos y metaanálisis recientes han demostrado la superioridad de regímenes como *FOLFIRINOX*, en comparación con quimioterapias tradicionales, así como mejoras significativas en la supervivencia libre de enfermedad y global.^(14,15)



En paralelo, los avances en técnicas quirúrgicas -que incluyen procedimientos de mínimo acceso como la laparoscopía y la cirugía robótica, así como resecciones vasculares segmentarias y reconstrucciones complejas- han ampliado el rango de pacientes candidatos a intervenciones quirúrgicas curativas, sin un aumento proporcional en la morbimortalidad perioperatoria.^(16,17) La mejora en el cuidado perioperatorio y la aplicación de protocolos *ERAS* (por sus siglas *Enhanced Recovery After Surgery*) han contribuido a reducir complicaciones y hospitalizaciones.⁽¹⁸⁾

Por otra parte, la terapia adyuvante se ha consolidado como un componente esencial para consolidar los beneficios de la cirugía, con nuevos esquemas basados en agentes como gemcitabina, capecitabina y combinaciones como *FOLFIRINOX*.^(19,20) El seguimiento postoperatorio se ha optimizado con el uso de biomarcadores y técnicas de imagen avanzadas para la detección temprana de recurrencias, que son frecuentes y representan uno de los principales retos en el manejo a largo plazo.⁽²¹⁾

En adición, la incorporación temprana de cuidados paliativos y el manejo integral de complicaciones -tales como la obstrucción biliar, el dolor y la caquexia- han mejorado de forma significativa la calidad de vida de los pacientes, aún en fases avanzadas de la enfermedad.⁽²²⁾ Para finalizar, la investigación en terapias dirigidas, inmunoterapia y medicina personalizada abre nuevas perspectivas prometedoras para el futuro tratamiento del cáncer de páncreas.⁽²³⁾

El presente trabajo de revisión tiene como objetivo revisar y actualizar de forma crítica, las estrategias multidisciplinarias actuales para el manejo del cáncer de páncreas en estadios resecables y localmente avanzados.

MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica publicada entre enero de 2019 y junio de 2025, en bases de datos como *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *Embase* y *SciELO*. Se emplearon los descriptores controlados: "Pancreatic Neoplasms", "Multidisciplinary Care Team", "Pancreatic Cancer Surgery", "Neoadjuvant Therapy", "Pancreatectomy" y "Adjuvant Treatment", combinados mediante los operadores booleanos AND / OR.

Se aplicaron filtros para incluir sólo artículos en español e inglés, con acceso completo, y publicados en revistas con revisión por pares. Se priorizaron revisiones sistemáticas, guías clínicas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios multicéntricos y consensos de expertos. Se excluyeron duplicados, publicaciones con baja calidad metodológica y estudios previos a 2019, salvo aquellos considerados fundamentales para el contexto histórico.

La selección final se basó en la relevancia clínica, científica y metodológica de las investigaciones consultadas, a fin de abordar los objetivos planteados. En total, se incluyeron 40 referencias, para la elaboración del análisis crítico y la síntesis de evidencias. El proceso de búsqueda y selección se realizó de acuerdo a las directrices recomendadas por la guía *EQUATOR*, para revisiones narrativas.



RESULTADOS

A continuación se describen los criterios actuales de la:

Clasificación y criterios de resecabilidad en cáncer de páncreas

El cáncer de páncreas presenta un pronóstico desafiante, debido a su diagnóstico tardío y rápida progresión. La clasificación precisa de la resecabilidad tumoral, la cual es fundamental para orientar el tratamiento y mejorar los resultados. Los criterios actuales se basan en la evaluación detallada de la relación tumoral con las estructuras vasculares circundantes, en especial, la arteria mesentérica superior, la arteria hepática común, la vena porta y la vena mesentérica superior.^(1,2)

La definición de tumores resecables, *borderline* y localmente avanzados ha sido estandarizada por la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), que establece límites en la extensión de la afección vascular, para cada categoría. Los tumores resecables no muestran compromiso arterial ni venoso significativo, mientras que los *borderline* poseen penetración parcial o circunferencia vascular, menor de 180°, con posibilidad de resección vascular segura.^(3,4) Los tumores localmente avanzados presentan incursión arterial extensa u oclusión venosa irresecable, lo cual contraindica la intervención quirúrgica inmediata.⁽⁵⁾

La evaluación por imagen juega un papel decisivo. La tomografía computarizada con protocolo pancreático es la modalidad estándar para valorar la extensión tumoral y compromiso vascular, complementada con resonancia magnética y ecografía endoscópica para casos específicos.^(6,7) La precisión diagnóstica es clave para evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias o los subtratamientos.

Además, recientes avances en imágenes funcionales y técnicas de inteligencia artificial han mejorado la caracterización de la resecabilidad y pronóstico.⁽⁸⁾ La correcta clasificación permite optimizar el tratamiento neoadyuvante y la planificación quirúrgica, lo que aumenta la tasa de resección quirúrgica completa con márgenes negativos y mejora la supervivencia global.⁽⁹⁾

Importancia del enfoque multidisciplinario y planificación terapéutica

El cáncer de páncreas requiere un abordaje multidisciplinario, capaz de involucrar a especialistas en oncología, cirugía, radiología, patología, gastroenterología y en cuidados paliativos, a fin de optimizar la atención y mejorar los desenlaces clínicos.^(5,6) La complejidad de la enfermedad y los múltiples recursos terapéuticos disponibles hacen indispensable la coordinación en equipo, para la evaluación integral y la toma de decisiones basadas en evidencia.

Los comités multidisciplinarios permiten definir el plan terapéutico individualizado, pues toman en consideración la resecabilidad, estado funcional del paciente, comorbilidades y preferencias, esto permite establecer una mejor selección para cirugía, neoadyuvancia o tratamientos paliativos.⁽⁷⁾ Esta estrategia ha demostrado aumentar la tasa de resección, mejorar la supervivencia y reducir complicaciones asociadas.^(8,9)



Además, la planificación coordinada facilita el acceso a ensayos clínicos y terapias innovadoras, las cuales contribuyen a la personalización del tratamiento y a la investigación clínica. El manejo conjunto también permite optimizar el soporte nutricional, control del dolor y aspectos psicosociales, fundamentales para la calidad de vida de cada paciente.⁽¹⁰⁾

La implementación de plataformas digitales y herramientas de telemedicina ha ampliado la capacidad de los equipos multidisciplinarios, en especial las regiones con acceso limitado a centros especializados.⁽¹¹⁾ Esto favorece una atención más equitativa y oportuna.

Neoadyuvancia en cáncer de páncreas *borderline* y localmente avanzado

La terapia neoadyuvante se ha consolidado como una estrategia clave en el tratamiento del cáncer de páncreas con resecabilidad *borderline* o localmente avanzado. Este enfoque, que consiste en administrar quimioterapia con o sin radioterapia -antes de la intervención quirúrgica-, busca reducir la carga tumoral, controlar micrometástasis subclínicas y evaluar la agresividad biológica del tumor.^(12,13)

En pacientes con tumores *borderline*, la neoadyuvancia ha demostrado mejorar las tasas de resección completa (R0), disminuir la morbilidad quirúrgica y aumentar la supervivencia global en comparación con la intervención quirúrgica inmediata o el tratamiento adyuvante exclusivo.^(14,15) Regímenes modernos como FOLFIRINOX o gemcitabina con nab-paclitaxel han mostrado superioridad frente a esquemas convencionales, permitiendo una mayor conversión a resección quirúrgica en contextos no operables.^(13,14)

El ensayo clínico holandés PREOPANC, incluyó pacientes con enfermedad resecable y *borderline*, evidenció un beneficio en la mediana de supervivencia y tasas de resección quirúrgica completa con márgenes negativos, mediante la administración de quimiorradioterapia preoperatoria basada en gemcitabina.⁽¹⁶⁾ Estudios prospectivos de cohortes multicéntricas han confirmado beneficio en pacientes bien seleccionados, la neoadyuvancia no sólo mejora la resecabilidad, sino también actúa como filtro biológico, evita intervenciones quirúrgicas no beneficiosas, en casos con rápida progresión tumoral o aparición de metástasis.^(17,20)

La radioterapia, aunque controvertida -en cuanto a su impacto sobre la supervivencia global-, desempeña un rol importante en el control locorregional, al emplear esquemas de dosis estereotáctica o intensidad modulada.^(18,19) Su indicación suele reservarse para pacientes con afectación vascular o tumores localmente avanzados, con respuesta limitada a la quimioterapia.

Otro aspecto relevante es la necesidad de monitoreo intensivo durante la terapia neoadyuvante. La evaluación por imágenes -en especial TC de alta resolución o resonancia- y el seguimiento de marcadores como CA 19-9, permiten estimar la respuesta al tratamiento, determinar la resecabilidad en reevaluaciones y evitar demoras innecesarias.⁽²⁰⁾



Además de los beneficios oncológicos, el abordaje neoadyuvante optimiza la planificación quirúrgica, disminuye el sangrado intraoperatorio, reduce los márgenes positivos y facilita las resecciones vasculares en pacientes seleccionados.^(13,16) Si bien puede resultar significativa la toxicidad con esquemas intensivos, es manejable en centros con experiencia y bajo estricta vigilancia multidisciplinaria.

Avances quirúrgicos y técnicas en resección pancreática

La resección quirúrgica completa con márgenes negativos (R0) es el único tratamiento con potencial curativo para el adenocarcinoma ductal pancreático. En este contexto, la intervención quirúrgica pancreática ha evolucionado de forma significativa durante la última década, tanto en la selección de pacientes como en la sofisticación técnica, con un impacto directo en los resultados oncológicos y perioperatorios.^(16,17)

La duodenopancreatectomía (procedimiento de *Whipple*) es la técnica estándar para tumores localizados en la cabeza pancreática. La pancreatectomía distal se indica en tumores del cuerpo o cola y la pancreatectomía total se reserva para casos seleccionados con afectación multicéntrica o margen insuficiente.⁽¹⁶⁾ Los refinamientos técnicos incluyen la preservación vascular selectiva, el uso de *staplers* lineales y la optimización de las anastomosis pancreático-yejunales o pancreático-gástricas, han contribuido a disminuir complicaciones como la fístula pancreática, una de las más temidas tras estos procedimientos.⁽¹⁸⁾

La introducción de los métodos de la cirugía de mínimo acceso -tanto laparoscópica como robótica- ha permitido reducir la estancia hospitalaria, la pérdida sanguínea y el dolor posoperatorio, sin comprometer los márgenes oncológicos ni la tasa de complicaciones mayores en centros especializados.⁽¹⁹⁾ Las resecciones laparoscópicas son más comunes en pancreatectomías distales, sin embargo, su uso en la duodenopancreatectomía laparoscópica ha crecido en manos expertas.^(19,20)

Uno de los mayores avances ha sido la integración de la resección vascular en pacientes con afección venosa o incluso arterial. En casos seleccionados, la resección y reconstrucción de la vena porta o la vena mesentérica superior pueden realizarse de forma segura, sin incremento significativo en la morbilidad ni en la mortalidad perioperatoria, y con beneficio potencial en términos de supervivencia.⁽²¹⁾ Aunque más controvertida, la resección arterial (de la arteria hepática o tronco celíaco) se ha practicado en algunos centros de alto volumen con resultados aceptables en pacientes bien seleccionados.⁽²²⁾

El abordaje quirúrgico del cáncer pancreático ha incorporado también principios de oncología quirúrgica más estrictos, como la resección en bloque de tejidos retroperitoneales, linfadenectomías más extensas y el concepto de "*artery-first approach*", que permite evaluar la posibilidad de realizar la resección quirúrgica completa con márgenes negativos, al inicio del procedimiento.^(16,21) Estas técnicas han demostrado mejorar el control locorregional y disminuir el riesgo de resecciones paliativas no planificadas.



Además, el uso de tecnologías intraoperatorias como la ecografía laparoscópica, el mapeo fluorescente con verde de indocianina, y las plataformas de imagen híbridas, han mejorado la precisión quirúrgica y permiten una disección más segura y completa.⁽¹⁹⁾

La implementación de protocolos de recuperación intensificada (ERAS) ha transformado el cuidado postoperatorio, favorecen una recuperación más rápida y reducen las tasas de complicaciones infecciosas, íleo y desnutrición. Tales protocolos incluyen manejo optimizado del dolor, movilización precoz, nutrición enteral temprana y limitación en el uso de sondas y drenajes.⁽¹⁸⁾

A pesar de dichos avances, la intervención quirúrgica pancreática es de alta complejidad y con una morbilidad considerable, por lo cual debe realizarse en centros de referencia con equipos multidisciplinarios experimentados, donde el volumen institucional se ha correlacionado de forma directa con mejores resultados clínicos y menor mortalidad operatoria.⁽²⁴⁾

Terapia adyuvante y seguimiento posoperatorio

La terapia adyuvante se ha consolidado como un componente fundamental en el tratamiento del cáncer de páncreas resecado con intención curativa. Diversos estudios han demostrado el riesgo de recurrencia sistémica o locorregional elevada, tras una resección R0, lo cual hace indispensable el uso de quimioterapia postoperatoria, para mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad.^(25,26)

El uso de gemcitabina como agente único marcó el inicio del tratamiento adyuvante estándar. El estudio CONKO-001 fue uno de los ensayos aleatorizados en evidenciar primero una ganancia significativa en la supervivencia libre de recaída y supervivencia global, con el uso de gemcitabina respecto al seguimiento observacional.⁽²⁵⁾ Luego, el ensayo ESPAC-4 demostró los beneficios de combinar gemcitabina con capecitabina sobre la monoterapia y estableció una nueva pauta en el contexto adyuvante, para pacientes con buen estado funcional.⁽²⁶⁾

Más recientemente, el estudio PRODIGE-24⁽²⁷⁾ marcó un hito al comparar el régimen FOLFIRINOX modificado con gemcitabina, en pacientes con buen rendimiento funcional (ECOG 0-1), evidenció mejoras significativas en la mediana de supervivencia global (54,4 meses frente a 35 meses), así como en la supervivencia libre de progresión. No obstante, debido a su toxicidad aumentada, este régimen debe seleccionarse con precaución, en especial con pacientes mayores o con presencia de comorbilidades importantes.

El inicio oportuno de la terapia adyuvante también es un factor pronóstico relevante. Se recomienda comenzar entre las seis y doce semanas posteriores a la intervención quirúrgica, una vez que el paciente haya recuperado su estado nutricional y funcional.⁽²⁸⁾ Los retrasos prolongados se han asociado con una menor efectividad del tratamiento, aunque la calidad de la recuperación posoperatoria es el principal determinante del momento de inicio.⁽²⁹⁾

En cuanto al seguimiento posoperatorio, se considera esencial para la detección precoz de recurrencias y el manejo oportuno de complicaciones. El esquema clásico incluye consultas clínicas periódicas,



determinación de marcadores tumorales (como CA 19-9) y estudios de imagen cada tres a seis meses, durante los primeros dos años, y luego cada seis meses o cada doce, hasta el quinto año posoperatorio.⁽³⁰⁾ Aunque no existe consenso absoluto -sobre el impacto al seguimiento intensivo en la supervivencia-, se reconoce su valor en la planificación de terapias de rescate o en cuidados paliativos tempranos.⁽³¹⁾

Las recurrencias suelen presentarse en el hígado, peritoneo y ganglios linfáticos retroperitoneales. En estos casos, la posibilidad de una segunda línea de tratamiento dependerá del estado general de cada paciente, el intervalo libre de enfermedad y la carga tumoral. Algunos centros también consideran la reintervención quirúrgica o tratamientos locorregionales en casos seleccionados de recaída aislada.⁽³²⁾

Por otra parte, el soporte nutricional y funcional durante el seguimiento es indispensable, dado que una cifra nada despreciable de pacientes presenta pérdida de peso, insuficiencia pancreática exocrina y trastornos digestivos persistentes. La suplementación enzimática, el control del dolor y el abordaje psicológico deben formar parte de un enfoque integral y coordinado por equipos multidisciplinarios.^(30,33)

Para finalizar, se destaca la necesidad de integrar estrategias de medicina personalizada en la vigilancia posoperatoria. El monitoreo con biopsia líquida (*circulating tumor DNA*) es evaluada como herramienta emergente para detectar recaídas moleculares antes de la progresión radiológica, lo cual podría abrir nuevas posibilidades terapéuticas en fases más tempranas de la recaída.⁽³⁴⁾

Manejo de complicaciones y cuidados paliativos

En la estrategia multidisciplinaria del cáncer de páncreas, se destaca el manejo de las complicaciones y la integración precoz de los cuidados paliativos como componentes fundamentales, dada su alta morbilidad, curso clínico agresivo y significativo deterioro de la calidad de vida, incluso en etapas tempranas de la enfermedad.^(33,34)

Durante la evolución de la enfermedad, sobresalen las complicaciones más frecuentes como la obstrucción biliar, el dolor abdominal severo, la trombosis venosa y la caquexia asociada al cáncer. La obstrucción de la vía biliar resulta muy común para casos de tumores localizados en la cabeza del páncreas y suele manifestarse con ictericia obstructiva, colestasis y prurito. En tales casos, el drenaje biliar -mediante colocación endoscópica de prótesis plásticas o metálicas autoexpandibles- constituye la intervención de elección, mejora los síntomas y facilita el inicio de quimioterapia o cirugía.^(31,34)

El dolor pancreático, es de tipo visceral profundo, está relacionado con la infiltración tumoral del plexo celíaco y retroperitoneo. El manejo debe ser escalonado, en base a las pautas establecidas por la OMS, con analgésicos no opioides, opioides menores y mayores, de acuerdo a la intensidad del dolor. En casos refractarios, la infiltración del plexo celíaco guiada por imagen ofrece un alivio significativo y sostenido.^(30,32)

La insuficiencia pancreática exocrina es una secuela frecuente, tanto del tumor como de la resección quirúrgica, y se manifiesta por malabsorción, diarrea, pérdida de peso y deficiencias nutricionales. El



tratamiento incluye la administración de enzimas pancreáticas orales y soporte dietético personalizado, que ha demostrado mejorar el estado nutricional, la respuesta a la quimioterapia y la calidad de vida global.^(30,33)

La trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar -asociados al estado protrombótico inducido por el tumor y la intervención quirúrgica- también requieren atención especializada. La anticoagulación profiláctica o terapéutica debe indicarse con base en el riesgo individual, se debe ajustar las dosis a la función renal y al estado clínico general.⁽³⁰⁾

En este contexto, los cuidados paliativos deben integrarse desde el diagnóstico, no como una alternativa exclusiva para estadios terminales, sino como un componente transversal en todas las fases del tratamiento. Su inclusión temprana ha demostrado mejorar el control sintomático, reducir hospitalizaciones innecesarias y, en muchos casos, prolongar la supervivencia.⁽³³⁾

Los equipos de cuidados paliativos trabajan junto a oncólogos, cirujanos, gastroenterólogos, nutricionistas y psicólogos, abordan no solo el sufrimiento físico, sino también el impacto emocional, familiar y existencial de esta enfermedad. El acompañamiento continuo permite tomar decisiones compartidas, adecuadas al contexto clínico y valores del paciente, ofreciendo una atención más humana, digna y efectiva.⁽³²⁾

En pacientes con enfermedad metastásica o recaída postquirúrgica no subsidiaria de tratamientos activos, el foco se orienta hacia la calidad de vida. Aquí, las intervenciones deben priorizar el alivio del sufrimiento y evitar procedimientos agresivos que no ofrezcan beneficio real, donde se reafirma el papel central de la medicina paliativa en el cáncer de páncreas avanzado.

Nuevas terapias y perspectivas futuras en cáncer de páncreas

El cáncer de páncreas representa uno de los mayores retos en oncología, debido a su escasa respuesta a los tratamientos tradicionales y la rápida progresión clínica. Sin embargo, los avances recientes en investigación molecular, inmunoterapia, terapias dirigidas y medicina personalizada abren nuevas perspectivas terapéuticas que podrían transformar el abordaje de esta enfermedad en los próximos años.^(37,38)

Uno de los campos más prometedores es la identificación de biomarcadores moleculares y perfiles genómicos que permiten la clasificación de subtipos biológicos del adenocarcinoma pancreático. Mutaciones como KRAS, TP53, CDKN2A y SMAD4 son frecuentes en esta neoplasia, pero hasta hace poco no eran abordables. Hoy en día, se desarrollan terapias dirigidas contra mutaciones específicas, como KRAS G12C, que ya cuentan con inhibidores aprobados en otros tipos de tumores y se evalúan en ensayos clínicos para cáncer de páncreas.^(38,39)

Asimismo, en pacientes con mutaciones germinales en los genes BRCA1/2 o PALB2, se ha observado sensibilidad a los inhibidores de PARP como el *Olaparib*, aprobados en el contexto de mantenimiento tras respuesta a quimioterapia basada en platinos. Este enfoque, basado en el concepto de



vulnerabilidad genética, ha permitido extender la supervivencia libre de progresión en subgrupos desprovistos de opciones terapéuticas eficaces.⁽³⁹⁾

La inmunoterapia, a pesar de sus limitaciones iniciales en este tumor, es una línea de investigación activa. La microambiente tumoral del páncreas es denso, hipovascular y pobre en células T efectoras, lo que dificulta la eficacia de los inhibidores de puntos de control inmunitarios (PD-1, CTLA-4). No obstante, estudios actuales exploran combinaciones con quimioterapia, radioterapia, agentes inmunomoduladores, e incluso vacunas personalizadas, con el objetivo de "reprogramar" el microambiente tumoral y hacerlo más susceptible a la respuesta inmune.⁽⁴⁰⁾

Otra área de interés creciente es la biopsia líquida, que permite la detección de ADN tumoral circulante (ctDNA) en sangre periférica. Esta herramienta es evaluada para el monitoreo dinámico de la enfermedad, identificación precoz de recaídas y estratificación del riesgo postoperatorio. Aunque aún no ha sustituido a la imagen convencional, promete ser un complemento valioso para la medicina personalizada.⁽³⁴⁾

En paralelo, el desarrollo de plataformas de inteligencia artificial y aprendizaje automático permite analizar grandes volúmenes de datos clínicos, imagenológicos y moleculares para mejorar la toma de decisiones clínicas, la predicción de respuestas al tratamiento y la identificación de nuevos blancos terapéuticos. Estas tecnologías se encuentran en fase de validación, pero representan una vía innovadora hacia la optimización individualizada del manejo oncológico.

Para resumir, se destacan los avances en terapias locorregionales como la ablación por radiofrecuencia, microondas o electroporación irreversible, investigadas en pacientes no candidatos(as) a la intervención quirúrgica o con recurrencias locales. Aunque todavía no forman parte del tratamiento estándar, podrían ofrecer control tumoral en escenarios seleccionados, lo cual resulta más evidente si se combina con terapias sistémicas.

Resultan alentadoras las nuevas terapias y enfoques emergentes en su conjunto, ya que reconfiguran el horizonte terapéutico del cáncer pancreático. Su incorporación efectiva dependerá de la integración de pruebas moleculares en la práctica clínica, el acceso a centros de investigación, y la coordinación de equipos multidisciplinarios capacitados. A pesar de los desafíos, estas estrategias representan una oportunidad real para mejorar el pronóstico de una de las neoplasias más letales en la medicina contemporánea.

CONCLUSIONES

El manejo del cáncer de páncreas en estadios resecables y localmente avanzados ha evolucionado de forma notable en la última década, el enfoque multidisciplinario es la piedra angular para optimizar los resultados clínicos. La correcta clasificación de la resecabilidad, basada en criterios precisos y técnicas de imagen avanzadas, permite una adecuada selección terapéutica. La neoadyuvancia, con regímenes quimioterapéuticos modernos, ha demostrado aumentar la tasa de resección R0 y mejorar la



supervivencia en pacientes *borderline* y localmente avanzados. Los avances quirúrgicos, como las técnicas de mínimo acceso y resección vascular, amplían las opciones curativas sin comprometer su seguridad. La terapia adyuvante y el seguimiento postoperatorio son fundamentales para consolidar los beneficios del tratamiento quirúrgico, mientras que el manejo de complicaciones y el soporte paliativo integral garantizan la calidad de vida de cada paciente. Las nuevas terapias dirigidas, la inmunoterapia y la medicina personalizada representan un horizonte prometedor que, integrado a la estrategia multidisciplinaria, puede transformar el pronóstico de esta enfermedad tan agresiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *American Cancer Society Journals* [Internet]. 2021;71(3):209-49. [access: 01/05/2025]. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21660>
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *American Cancer Society Journals* [Internet]. 2022;72(1):7-33. [access: 16/06/2025]. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21708>
3. Puckett Y, Garfield K. Pancreatic cancer [Internet]. United States of America: National Library of Medicine; 2024. [access: 16/06/2025]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518996/>
4. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. *The Lancet* [Internet]. 2020;395(10242):2008-20. [access: 16/06/2025]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30974-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30974-0/fulltext)
5. Schepis T, De Lucia SS, Pellegrino A, Gaudio A, Maresca R, Coppola G, et al. State-of-the-Art and Upcoming Innovations in Pancreatic Cancer Care: A Step Forward to Precision Medicine. *Cancers* [Internet]. 2023;15(13):3423. [access: 16/06/2025] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10341055/>
6. Sohal DP, Kennedy EB, Cinar P, Conroy T, Copur MS, Crane CH, et al. Metastatic pancreatic cancer: ASCO guideline update. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2020;38(27):3217-31. [access: 16/06/2025]. Available from: <https://ascopubs.org/doi/pdfdirect/10.1200/JCO.20.01364>
7. Versteyne E, Suker M, Groothuis K, Janine MA, Marc GB, Bert AB, et al. Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial. *Journal of Clinical Oncology* [Internet];38(16):1-12. 2020 [access: 20/06/2025]. Available from: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.19.02274>



8. Cecchini M, Salem RR, Robert M. Perioperative Modified FOLFIRINOX for Resectable Pancreatic Cancer A Nonrandomized Clinical Trial. *JAMA Oncology* [Internet]. 2024;10(8):1027-35. [access: 20/06/2025]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2820217>

9. Drake J, Anaya, DA, Fleming JB, Denbo JW. Surgery for Borderline Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Preoperative Planning, Technical Considerations, and Building a Program. *Surgical Clinics* [Internet]. 2024 [access: 20/06/2025];104(5):1031-48. Available from: [https://www.surgical.theclinics.com/article/S0039-6109\(24\)00100-2/abstract](https://www.surgical.theclinics.com/article/S0039-6109(24)00100-2/abstract)

10. Cortina V, Vallabhaneni H, Gambill J, Nadar S, Itodo K, Park Ch, et al. Advancing Pancreatic Cancer Surgical Treatments and Proposal of New Approaches. *Cancers* [Internet]. 2024;16(16):2848-60. [access: 20/06/2025]. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/16/16/2848>

11. Takahashi S. Perioperative treatments for borderline resectable pancreatic cancer. *Annals of Oncology* [Internet]. 2021;32(4):265. [access: 20/06/2025]. Available from: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(21\)01669-0/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)01669-0/fulltext)

12. Abreu LF, Gryspeerdt F, Rashidian N, Hove K. Predictive factors for survival in borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer: are these really two different entities? *BMC Surgery* [Internet]. 2023;23(1):296-308. [access: 04/07/2025]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/374328833_Predictive_factors_for_survival_in_bord erline_resectable_and_locally_advanced_pancreatic_cancer_are_these_really_two_different_entities

13. Rangelova E, Stoop TF, Ramshorst TM, Del Chiaro, M. The impact of neoadjuvant therapy in patients with left-sided resectable pancreatic cancer: an international multicenter study. *Annals of Oncology* [Internet]. 2025;36(5):529-42. [access: 04/07/2025]. Available from: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(25\)00004-3/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(25)00004-3/fulltext)

14. Ghaneh P, Palmer D, Cicconi S, Jackson R, Halloran CM, Rawcliffe Ch. Immediate surgery compared with short-course neoadjuvant gemcitabine plus capecitabine, FOLFIRINOX, or chemoradiotherapy in patients with borderline resectable pancreatic cancer (ESPAC5): a four-arm, multicentre, randomised, phase 2 trial. *The Lancet* [Internet] 2023;8(2):157-68. [access: 04/07/2025]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(22\)00348-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(22)00348-X/fulltext)

15. Conroy T, Castan F, Lopez A, Turpin A, Abdelghani M, Wei AC, et al. Five-Year Outcomes of FOLFIRINOX vs Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology* [Internet]. 2022;8(11):1571-8. [access: 04/07/2025]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2795978>

16. Tanially E, Cendera C, Cheryl A, Tejayadi J, Wijaya D, Pramana A. Efficacy and safety of FOLFIRINOX in comparison to gemcitabine as adjuvant therapy for PC patients: a systematic review. *Annals of Oncology* [Internet]. 2024;35(3):1329. [access: 04/07/2025]. Available from: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(24\)01290-0/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(24)01290-0/fulltext)



17. Botta GP, Huynh TR, Spierling-Bagsic SR, Agelidis A, Schaffer R, Lin Ray, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy outcomes in borderline-resectable and locally-advanced pancreatic cancer patients. *Cancer Medicine* [Internet]. 2022;12(7):7713-23. [access: 17/07/2025]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cam4.5523>

18. Klein Brill A, Amar Farkash S, Lawrence G. Comparison of FOLFIRINOX vs Gemcitabine Plus Nab-Paclitaxel as First-Line Chemotherapy for Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *JAMA Network* [Internet]. 2022;5(6):16199. [access: 17/07/2025]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2793152>

19. Chun JW, Lee SH, Kim JS, Park N, Huh N, Cho IR, et al. Comparison between FOLFIRINOX and gemcitabine plus nab-paclitaxel including sequential treatment for metastatic pancreatic cancer: a propensity score matching approach. *BMC Cancer* [Internet]. 2021 21(537):1-11. [access: 17/07/2025]. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-021-08277-7>

20. Zureikat AH, Beane JD, Zenati MS, Abbas AI, Boone BA, Moser AJ, et al. 500 Minimally Invasive Robotic Pancreatoduodenectomies. *National Library of Medicine* [Internet]. 2021;273(5):966-72. [access: 17/07/2025] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7871451/>

21. Tang YCh, Liu QQ, He YG, Li J, Huang XB. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a retrospective study of 200 cases and the optimization of the single-center learning curve. *Translational Cancer Research* [Internet]. 2021;10(7):3436-47. [access: 17/07/2025]. Available from: <https://tcr.amegroups.org/article/view/53023/html>

22. Tuveson D, Allen P. The evolving role for surgery in pancreatic cancer. *Carcinogenesis* [Internet]. 2024;45(11):823-5. [access: 17/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39514563/>

23. Vaalavuo Y, Siiki A, Antila A, Rinta-Kiikka I, Sanda J, Laukkarinen J. The European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms (PCN) in clinical practice: The development of relative and absolute indications for surgery during prospective IPMN surveillance. *Pancreatology* [Internet]. 2020;20(7):1393-8. [access: 17/07/2025]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390320307031>

24. Neilson T, Cloyd JM. Neoadjuvant mFOLFIRINOX for resectable pancreatic cancer: increasing evidence, ongoing challenges. *Translational Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2025;10(22):1027. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12056118/>

25. Williet N, Saint A, Pointet AL, Tougeron D, Pernot S, Pozet A. Folfirinox versus gemcitabine/nab-paclitaxel as first-line therapy in patients with metastatic pancreatic cancer: a comparative propensity score study. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* [Internet]. 2019;12(19):1-9. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31598136/>

26. Okano N, Sakamaki K, Mie T, Watanabe K, Kobayashi S, Todaka A. Outcomes of FOLFIRINOX versus gemcitabine plus nab-paclitaxel in patients with early recurrent pancreatic cancer after adjuvant S-1



treatment: A propensity score-matched análisis [Internet]. Japan: Elsevier; 2025. [access: 22/07/2025]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390325005915?dgcid=rss_sd_all

27. Ben Q, Sun Y, Liu J, Wang W, Zou D, Yuan Y. Nicotine promotes tumor progression and epithelial-mesenchymal transition by regulating the miR-155-5p/NDFIP1 axis in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreatology* [Internet]. 2020;20(4):698-708. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390320301332>

28. Nevala Plagemann C, Hidalgo M, Garrido Laguna I. From state-of-the-art treatment to novel therapies for advanced-stage pancreatic cancer. National Library of Medicine [Internet]. 2020;17(2):108-23. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31705130/>

29. Rosado JE, Sohn ASW, Biancur DE, Lin EY, Osorio V, Rodrick T, et al. Targeting pancreatic cancer metabolic dependencies through glutamine antagonism. National Library of Medicine [Internet]. 2024;5(1):85-99. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37814010/>

30. Goess R, Jäger C, Perinel J, Pergolini I, Demir E, Safak O, et al. Lymph node examination and survival in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: retrospective study. *BJS Open* [Internet]. 2024;8(1):234. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10810280/>

31. Formelli MG, Palloni A, Tavolari S, Deiana, Ch, Andrini E, Di Marco M, et al. Classic versus innovative strategies for immuno-therapy in pancreatic cancer. *Advanced Drug Delivery Reviews* [Internet]. 2025;225(25):1-20. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169409X25001565>

32. Balachandran VP, Beatty GL, Dougan SK. Broadening the impact of immunotherapy to pancreatic cancer: Challenges and opportunities. *Gastroenterology* [Internet]. 2019;156(7):2056-72. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660727/>

33. Prattico F, Garajová I. Focus on Pancreatic Cancer Microenvironment. *Curr Oncol* [Internet]. 2024;31(8):4241-60. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39195299/>

34. Bear AS, Vonderheide RH, O'Hara MH. Challenges and opportunities for pancreatic cancer immunotherapy. *Cancer Cell* [Internet]. 2020;38(6):788-802. [acceso: 22/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32946773/>

35. Li Y, Tang J, Jiang J, Chen Z. Metabolic checkpoints and novel approaches for immunotherapy against cancer. *Int J Cancer* [Internet]. 2021;150(2):195-207. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9298207/>

36. Hosein AN, Brekken RA, Maitra A. Pancreatic cancer stroma: An update on therapeutic targeting strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;17(8):487-505. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32393771/>



37. Sherpally D, Manne A. Advancing Immunotherapy in Pancreatic Cancer: A Brief Review of Emerging Adoptive Cell Therapies. *Cancer Immunotherapy in Clinical and Translational Research* [Internet]. 2025;17(4):589. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/17/4/589>

38. Delitto D, Wallet SM, Hughes SJ. Targeting the pancreatic cancer immune microenvironment. *Surg Oncol Clin N Am* [Internet]. 2019;19(6):473-82. [acceso: 22/07/2025]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6548630/>

39. Galon J, Bruni D. Approaches to treat immune hot, altered and cold tumours with combination immunotherapies. *Nat Rev Drug Discov* [Internet]. 2019;18(3):197-218. [access: 22/07/2025]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30610226/>

40. Di Marco M, Frassineti GL, Clavien PA. Critical analysis of current guidelines for the management of pancreatic cancer. *Pancreatology* [Internet]. 2021;21(8):1571-82. [access: 22/07/2025]. Available from: [https://www.pancreatologyjournal.org/article/S1424-3903\(21\)00229-7/fulltext](https://www.pancreatologyjournal.org/article/S1424-3903(21)00229-7/fulltext)

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Roberto Lázaro Blanco-Sosa, Olivia El Achtar, Milton Manuel Sánchez García, Carlos David García Martín*.

Curación de datos: *Roberto Lázaro Blanco-Sosa, Carlos David García Martín*.

Análisis Formal: *Roberto Lázaro Blanco-Sosa*.

Adquisición de financiamiento: *Olivia El Achtar, Milton Manuel Sánchez García*.

Investigación: *Roberto Lázaro Blanco-Sosa, Olivia El Achtar, Milton Manuel Sánchez García*.

Metodología: *Olivia El Achtar, Milton Manuel Sánchez García*.

Administración del Proyecto: *Olivia El Achtar, Milton Manuel Sánchez García*.

Recursos: *Olivia El Achtar*.

Software: *Olivia El Achtar*.

Supervisión: *Roberto Lázaro Blanco-Sosa*.

Validación: *Roberto Lázaro Blanco-Sosa*.

Visualización: *Olivia El Achtar*.

Redacción - Elaboración del borrador original: *Roberto Lázaro Blanco-Sosa*.

Redacción - Revisión y edición: *Roberto Lázaro Blanco-Sosa, Olivia El Achtar, Milton Manuel Sánchez García, Carlos David García Martín*.

