

Inmaculada Montejo Gañán

Eficacia de la tomografía  
computarizada en la determinación  
de la resecabilidad del carcinoma de  
páncreas: correlación con los  
hallazgos histopatológicos,  
evaluación de factores que influyen  
en su valoración

Departamento  
Pediatria, Radiología y Medicina Física

Director/es  
Sarría Octavio de Toledo, Luis  
Ros Mendoza, Luis Humberto  
Serrablo Requejo, Alejandro

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>





**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

EFICACIA DE LA TOMOGRAFÍA  
COMPUTARIZADA EN LA  
DETERMINACIÓN DE LA  
RESECABILIDAD DEL CARCINOMA DE  
PÁNCREAS: CORRELACIÓN CON LOS  
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS  
E AL ACIÓ E ACTO ES E  
I L E E S ALO ACIÓ

Autor

Inmaculada Montejo Gañán

Director/es

Sarría Octavio de Toledo, Luis  
Ros Mendoza, Luis Humberto  
Serrablo Requejo, Alejandro

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

Pediatría, Radiología y Medicina Física

2016





**Departamento de  
Pediatria, Radiología  
y Medicina Física**

**Universidad Zaragoza**

**EFICACIA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA  
EN LA DETERMINACIÓN DE LA RESECABILIDAD  
DEL CARCINOMA DE PÁNCREAS. CORRELACIÓN  
CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.  
EVALUACIÓN DE FACTORES QUE INFLUYEN EN  
SU VALORACIÓN**

**TESIS DOCTORAL**

**INMACULADA MONTEJO GAÑÁN**

**NOVIEMBRE 2015**





**Departamento de  
Pediatria, Radiología  
y Medicina Física**

**Universidad Zaragoza**

**EFICACIA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA  
EN LA DETERMINACIÓN DE LA RESECABILIDAD  
DEL CARCINOMA DE PÁNCREAS. CORRELACIÓN  
CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS.  
EVALUACIÓN DE FACTORES QUE INFLUYEN EN SU  
VALORACIÓN**

**INMACULADA MONTEJO GAÑÁN**

Dirigida por los Doctores

**LUIS SARRÍA OCTAVIO DE TOLEDO**

**LUIS HUMBERTO ROS MENDOZA**

**ALEJANDRO SERRABLO REQUEJO**





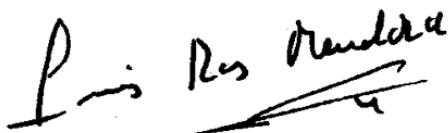
Don Luis Sarría Octavio de Toledo y Don Luis Humberto Ros Mendoza, Profesores del Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física de la Universidad de Zaragoza, y Don Alejandro Serrablo Requejo, Profesor del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Zaragoza

CERTIFICAN

que Doña Inmaculada Montejo Gañán, Licenciada en Medicina y Cirugía y médico interno residente de Radiodiagnóstico, ha realizado bajo su dirección y en el Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física de la Universidad de Zaragoza el trabajo **“EFICACIA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN LA DETERMINACIÓN DE LA RESECABILIDAD DEL CARCINOMA DE PÁNCREAS. CORRELACIÓN CON LOS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS. EVALUACIÓN DE FACTORES QUE INFLUYEN EN SU VALORACIÓN”**, que se recoge en este proyecto y memoria para optar al grado de Doctora por la Universidad de Zaragoza.

Y para que conste, de acuerdo con la legislación vigente, firman este certificado

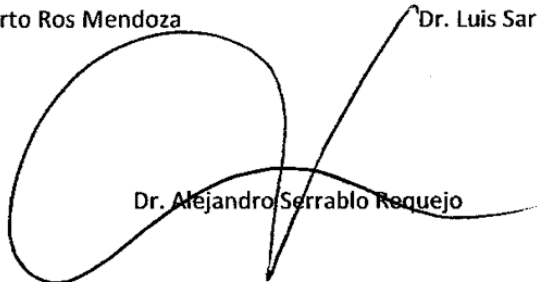
Noviembre de 2015



Dr. Luis Humberto Ros Mendoza



Dr. Luis Sarría Octavio de Toledo



Dr. Alejandro Serrablo Requejo



***«Nuestra mayor gloria no está en no haber caído nunca, sino en  
levantarnos cada vez que caemos»***

Oliver Goldsmith (1728-1774)



***A Martina***

***A Juan Pablo***

***A mis padres y hermanos***



## **AGRADECIMIENTOS**

A los Doctores Luis Humberto Ros Mendoza, Luis Sarría Octavio de Toledo y Alejandro Serrablo Requejo, por su orientación, constancia y dedicación en la dirección de esta Tesis.

Al Dr. Luis Sarría Octavio de Toledo, mi tutor de residencia, por su paciencia, porque gracias a su calidad humana y profesional ha salido adelante este trabajo.

A la Dra. Elena Martínez, por todo el tiempo y esfuerzo dedicados a colaborar con este proyecto de forma desinteresada.

A los Servicios de Radiodiagnóstico y Pediatría del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, por todo lo bueno que me han aportado en estos años.

Al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, en especial a la Dra. Belén Roche, por su apoyo y orientación.

A mis amigos, especialmente a Vanesa e Izaskun, por acompañarme desde la infancia, porque se que siempre están cuando las necesito.

A mi madre, Isabel, y mi padre, Manuel, por dedicar su vida a sus hijos y nietas, por su esfuerzo incansable, por anteponer nuestra felicidad a la suya propia. Os lo debemos todo.

A mis hermanos, Isabel, Ana Belén y Alberto, por todos los buenos momentos que hemos pasado juntos y los muchos que quedan por venir. Por ser parte indispensable en mi vida.

A mi hija, Martina, porque llegaste para alegrar nuestras vidas con tu vitalidad y tu sonrisa. Porque eres lo mejor que tengo.

A mi marido, Juan Pablo, mi compañero, por su cariño y apoyo incondicionales. Por disfrutar conmigo los momentos buenos y ayudarme a levantar cuando caigo.

A todos, gracias.





## ÍNDICE

---



<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>5</b>
<b>1. EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>7</b>
1.1. FACTORES DE RIESGO .....	8
1.1.1. FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS .....	8
1.1.2. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES .....	10
1.2. PRECURSORES DEL ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS.....	13
<b>2. SCREENING DEL ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS.....</b>	<b>14</b>
2.1. PRUEBAS DE IMAGEN EN SCREENING DEL ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS .....	15
2.2. BIOMARCADORES .....	15
<b>3. DIAGNÓSTICO DEL ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS .....</b>	<b>16</b>
3.1. TÉCNICAS DE IMAGEN.....	17
3.1.1. ECOGRAFÍA .....	17
3.1.2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR (TCMD) .....	19
3.1.3. RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) .....	23
3.1.4. ECOENDOSCOPIA (USE) .....	25
3.1.5. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET).....	27
3.2. ESTUDIO DE EXTENSIÓN LOCO-REGIONAL MEDIANTE TC .....	29
3.2.1. EVALUACIÓN MORFOLÓGICA .....	29
3.2.2. EVALUACIÓN VASCULAR.....	30
3.2.3. EVALUACIÓN EXTRAPANCREÁTICA.....	35
3.2.4. EVALUACIÓN DE LA INVASIÓN PERINEURAL MEDIANTE TC .....	39
<b>4. ESTADIFICACIÓN DEL ACDP .....</b>	<b>40</b>
4.1. ESTADIAJE T.....	40
4.2. ESTADIAJE N .....	41
4.3. ESTADIAJE M .....	41
4.4. ENFERMEDAD RESECABLE, IRRESECABLE Y <i>BORDERLINE</i> .....	43
<b>5. EL INFORME RADIOLÓGICO.....</b>	<b>47</b>
<b>6. EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA.....</b>	<b>49</b>
6.1. MÁRGENES DE RESECCIÓN .....	49
6.2. INVASIÓN PERINEURAL .....	52
<b>7. TRATAMIENTO.....</b>	<b>53</b>
7.1. TERAPIA NEOADYUVANTE .....	53
7.2. TERAPIA ADYUVANTE.....	54
7.3. CIRUGÍA.....	55
7.3.1. DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA (INTERVENCIÓN DE WHIPPLE).....	55
7.3.2. RECONSTRUCCIÓN VENOSA.....	56
7.3.3. RESECCIÓN ARTERIAL.....	57
7.3.4. PANCREATECTOMÍA DISTAL.....	58
<b>8. ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN EL ACDP .....</b>	<b>59</b>

<b>III. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....</b>	<b>61</b>
<b>IV. OBJETIVOS.....</b>	<b>67</b>
<b>V. HIPÓTESIS.....</b>	<b>71</b>
<b>VI. MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>75</b>
<b>1. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>77</b>
<b>2. POBLACIÓN A ESTUDIO.....</b>	<b>77</b>
<b>3. MÉTODO.....</b>	<b>81</b>
3.1. PROCEDENCIA DE LOS ESTUDIOS.....	81
3.2. EQUIPO TÉCNICO RADIOLÓGICO.....	82
3.3. PROTOCOLO TÉCNICO.....	82
3.4. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES RADIOLÓGICAS.....	83
3.4.1. DATOS DE FILIACIÓN DEL PACIENTE.....	83
3.4.2. DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE.....	84
3.4.3. VARIABLES RADIOLÓGICAS.....	84
3.5. EQUIPO HUMANO.....	93
3.6. RECOGIDA DE DATOS.....	93
3.7. DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	93
<b>4. METODOLOGÍA ANATOMOPATOLÓGICA.....</b>	<b>95</b>
<b>5. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.....</b>	<b>98</b>
<b>VII. RESULTADOS.....</b>	<b>101</b>
<b>A. ESTUDIO DESCRIPTIVO.....</b>	<b>103</b>
<b>1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS.....</b>	<b>103</b>
<b>2. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS.....</b>	<b>104</b>
<b>3. TIEMPO ENTRE EL DIAGNÓSTICO MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC) Y LA CIRUGÍA.....</b>	<b>104</b>
<b>4. TRATAMIENTO NEOADYUVANTE Y ADYUVANTE.....</b>	<b>105</b>
<b>5. DATOS RADIOLÓGICOS (TC).....</b>	<b>106</b>
5.1. EVALUACIÓN MORFOLÓGICA.....	106
5.2. EVALUACIÓN VASCULAR MEDIANTE TC.....	112
5.2.1. EVALUACIÓN ARTERIAL MEDIANTE TC.....	112
5.2.2. EVALUACIÓN VENOSA MEDIANTE TC.....	114
5.3. EVALUACIÓN EXTRAPANCREÁTICA.....	116
5.4. CONCLUSIÓN RADIOLÓGICA SOBRE LA RESECABILIDAD.....	117

<b>6. EVALUACIÓN VASCULAR CIRUGÍA .....</b>	<b>118</b>
<b>B. ESTUDIO ANALÍTICO .....</b>	<b>119</b>
<b>1. CORRELACIÓN RADIOLOGÍA (TC)-ANATOMÍA PATOLÓGICA (AP) .....</b>	<b>119</b>
1.1. TAMAÑO TUMORAL.....	119
1.2. LOCALIZACIÓN TUMORAL .....	120
1.2.1. COMPARACIÓN LOCALIZACIÓN TUMORAL (TC)-TAMAÑO (AP) .....	120
1.2.2. COMPARACIÓN LOCALIZACIÓN TUMORAL (TC)-INVASIÓN PERINEURAL (AP) .....	120
1.2.3. COMPARACIÓN LOCALIZACIÓN TUMORAL (TC)-CONCLUSIÓN INFORME (TC).....	121
1.3. DENSIDAD TUMORAL.....	121
1.3.1. COMPARACIÓN DENSIDAD RADIOLÓGICA-TAMAÑO (AP).....	121
1.3.2. COMPARACIÓN DENSIDAD RADIOLÓGICA (TC)-GRADO DE DIFERENCIACIÓN (AP).....	122
1.4. CONTORNO TUMORAL.....	122
1.4.1. COMPARACIÓN ENTRE CONTORNO TUMORAL (TC) Y TAMAÑO TUMORAL (AP).....	122
1.4.2. COMPARACIÓN ENTRE CONTORNO TUMORAL (TC) E INVASIÓN PERINEURAL (AP) .....	123
1.5. COMPARACIÓN ENTRE DELIMITACIÓN TUMORAL (TC) Y EXTENSIÓN EXTRAGLANDULAR (AP).....	124
1.6. INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL (TC) .....	125
1.6.1. COMPARACIÓN ENTRE INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL (TC) FRENTE A EXTREMO DE RESECCIÓN RETROPERITONEAL (AP) .....	125
1.6.2. COMPARACIÓN ENTRE INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL (TC) FRENTE A EXTREMOS DE RESECCIÓN VASCULAR, RADIAL O RETROPERITONEAL INFILTRADOS (AP) .....	126
1.7. COMPARATIVA ENTRE EL CONTACTO TUMORAL CON LA VENA MESENTÉRICA SUPERIOR (TC) Y EL EXTREMO DE RESECCIÓN VASCULAR (AP) .....	127
1.8. INVASIÓN PERINEURAL (AP) .....	127
1.8.1. COMPARACIÓN FRENTE A TAMAÑO (AP) .....	127
1.8.2. EVALUACIÓN DE SOSPECHA DE INFILTRACIÓN PERINEURAL MEDIANTE TC .....	128
1.9. COMPARACIÓN ENTRE AFECTACIÓN DUODENO EN RADIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA .....	129
1.10. COMPARACIÓN DE ADENOPATÍAS REGIONALES .....	129
1.11. CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO .....	130
1.11.1. ASOCIACIÓN CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO CON TAMAÑO HISTOPATOLÓGICO.....	130
1.11.2. COMPARACIÓN CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO (TC) CON INVASIÓN PERINEURAL (AP).....	131
1.11.3. COMPARATIVA CONCLUSIÓN INFORME RADIOLÓGICO CON EXTENSIÓN EXTRAGLANDULAR (AP).....	131
1.11.4. COMPARATIVA ENTRE CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO (TC) CON EXTREMOS DE RESECCIÓN VASCULAR, RADIAL O RETROPERITONEAL (AP) .....	132
<b>2. ANÁLISIS ENTRE OBSERVADORES.....</b>	<b>133</b>
<b>3. EVALUACIÓN VASCULAR: COMPARACIÓN RADIOLOGÍA-CIRUGÍA.....</b>	<b>133</b>
3.1. COMPARATIVA AFECTACIÓN ARTERIAL RADIOLÓGICA VS AFECTACIÓN ARTERIAL EN CIRUGÍA.....	134
3.2. COMPARATIVA AFECTACIÓN VENOSA RADIOLÓGICA VS AFECTACIÓN VENOSA EN CIRUGÍA.....	135

3.3. COMPARATIVA ENTRE AFECTACIÓN VASCULAR RADIOLÓGICA Y AFECTACIÓN VASCULAR EN CIRUGÍA DESGLOSADA POR VASOS .....	135
3.4. COMPARACIÓN ENTRE CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO (TC) Y AFECTACIÓN VASCULAR EN CIRUGÍA .....	136

**VIII. DISCUSIÓN.....137**

**1. GÉNERO Y EDAD..... 140**

**2. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS ..... 140**

**3. VALORACIÓN TUMORAL MEDIANTE TC..... 141**

3.1. LOCALIZACIÓN TUMORAL.....141

3.2. DENSIDAD TUMORAL.....142

3.3. TAMAÑO TUMORAL.....143

3.4. INVASIÓN DEL TEJIDO GRASO RETROPERITONEAL.....145

3.5. INVASIÓN PERINEURAL (IPN).....146

3.6. VALORACIÓN VASCULAR.....148

3.7. VALORACIÓN GANGLIONAR.....152

3.8. TUMORES CON CRITERIOS DE RESECABILIDAD *BORDERLINE* .....153

**4. CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR ..... 155**

**IX. CONCLUSIONES.....159**

**X. ANEXOS.....163**

**XI. BIBLIOGRAFÍA.....177**

## I. INTRODUCCIÓN

---





La tomografía computarizada (TC) es una de las técnicas de imagen que ha experimentado una mayor evolución tecnológica en los últimos tiempos. Esta técnica, introducida en la práctica clínica en la década de 1970, ha ido evolucionando progresivamente, primero con la aparición de la TC helicoidal o espiral en el año 1989 y, diez años más tarde, con la introducción de la TC multicorte o multidetector (TCMD) en 1998. Del mismo modo, en los equipos multicorte, se fueron añadiendo sucesivamente un mayor número de filas de detectores, de forma que, en la actualidad, es posible realizar exploraciones de tomografía multidetector en escasos segundos, con un espesor de corte submilimétrico. Las numerosas innovaciones que la técnica ha experimentado, han supuesto una mejora en la calidad de la imagen y una optimización de las exploraciones, buscando un equilibrio entre la calidad del estudio radiológico y la dosis de radiación recibida por el paciente (1).

Por otra parte, el adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP), supone en la actualidad uno de los tumores más letales que existen. Su incidencia en aumento, lo ha situado como el segundo tumor digestivo más frecuente por detrás del carcinoma colorrectal (2-5).

A pesar de los múltiples avances diagnósticos y terapéuticos, el adenocarcinoma ductal de páncreas presenta una tasa de mortalidad que se ha mantenido prácticamente estable en las últimas dos décadas, con un coeficiente muerte/incidencia de 0,98 (4,6).

En la actualidad, la resección quirúrgica completa es el único tratamiento potencialmente curativo de estos tumores. Sin embargo, la enfermedad suele ser silente al inicio, por lo que la mayoría de estos tumores se diagnostican en estadíos avanzados de la enfermedad, en los que la cirugía no está indicada dada la alta morbimortalidad de estas intervenciones, sin que exista un aumento en la supervivencia al practicarla en estadíos avanzados.

La TCMD es actualmente la principal técnica diagnóstica y de estadificación de estas neoplasias, cuya valoración será un elemento clave en la toma de decisiones terapéuticas. Sin embargo, a pesar los múltiples avances comentados de la TCMD, esta técnica no está exenta de limitaciones, que pueden repercutir en el manejo clínico de estos pacientes.

La correcta elección terapéutica, derivada de una estadificación inicial precisa, conllevará un aumento de la supervivencia de estos pacientes, así como una disminución de la morbimortalidad que un tratamiento inadecuado podría generar.



## II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

---



## 1. EPIDEMIOLOGÍA

El carcinoma pancreático constituye un problema de salud creciente a nivel mundial, siendo considerado en la actualidad el segundo tumor digestivo más frecuente, por detrás del carcinoma colorrectal (2-5). El riesgo estimado de desarrollar un carcinoma pancreático es de un 1,49%, es decir, 1 de cada 67 personas padecerán esta enfermedad a lo largo de su vida (7). En la actualidad, el adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP), procedente del páncreas exocrino, es la estirpe más frecuente del carcinoma pancreático, suponiendo el 95% de estas neoplasias (7,8).

A pesar de los múltiples avances diagnósticos y terapéuticos, el ACDP continúa presentando una alta tasa de mortalidad, siendo considerado la cuarta causa de muerte oncológica en los países desarrollados (8), con una tasa de mortalidad similar a la de incidencia (4,6). Esto se debe a que la enfermedad suele ser silente al inicio, por lo que, en el momento del diagnóstico, aproximadamente el 40-50% de los casos presentan metástasis y alrededor del 40% de los pacientes padecen una enfermedad localmente avanzada, en los que la cirugía no está indicada dada la alta morbimortalidad de estas intervenciones, sin que exista un aumento en la supervivencia al practicarlas (9).

En la actualidad, la resección quirúrgica completa es el único tratamiento potencialmente curativo de estos tumores. La optimización del acto quirúrgico y la posibilidad de realizar resecciones vasculares han supuesto un importante aumento de la probabilidad de resección completa. Sin embargo, sólo los estadios iniciales (I-II) se benefician de la cirugía, lo que supone únicamente un 10-15% de los pacientes (9,10,11).

En términos de supervivencia, la media en aquellos pacientes en los que no está indicada la resección, es de 4,5 meses. Entre los pacientes en los que la pancreatectomía es posible, la supervivencia media es de 15 a 23 meses (12) con una supervivencia a los 5 años de aproximadamente el 5% (3,13,14). Previsiblemente, la mortalidad aumenta conforme lo hace el estadio de la enfermedad, de forma que a los 5 años, la tasa media de supervivencia es de 24,1 meses en el estadio IA, 20,6 meses en el IB, 15,4 meses en el estadio IIA, 12,7 meses en el estadio IIB, 10,6 meses en el estadio III y 4,5 meses en el estadio IV (15).

De acuerdo con los últimos datos publicados por la Agencia Internacional de Investigación contra el Cáncer (IARC), en 2013 se diagnosticaron en España más de 6000 casos nuevos y más de 5000 personas fallecieron por este motivo.

Epidemiológicamente, la incidencia del ADCP es mayor con la edad (7), el 80% de los casos se producen en pacientes entre 60 y 80 años; en el sexo masculino, con un ratio hombre/mujer de 1.3 (2,16), en la raza Afroamericana y en niveles socioeconómicos bajos (17). Por todo ello, se deduce que, tanto factores genéticos como factores de riesgo modificables influyen en su etiología. Otros factores clínico patológicos que conllevan un pronóstico desfavorable son: niveles elevados de CA 19,9, duración de los síntomas relacionados con la enfermedad, tamaño y grado tumoral, afectación linfática, afectación perineural y retroperitoneal (18).

## 1.1. FACTORES DE RIESGO

### 1.1.1. FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS

En más de un 10% de los ADCP se ha demostrado la existencia de un componente hereditario (19). Permuth-Wey *et al* postularon en un metaanálisis, que tener un único familiar afecto supone un aumento de riesgo del 80% de desarrollar ADCP. La identificación de las mutaciones genéticas implicadas en el ADCP, en una población de riesgo determinada, podría conllevar una detección precoz de la enfermedad, e incluso, la posibilidad de desarrollar una terapia génica específica (20).

Distintos síndromes y condiciones genéticas que pueden aumentar el riesgo de desarrollar ADCP, han sido estudiados y se resumen en la Tabla I.

#### Síndrome de cáncer de mama y ovario hereditarios

Las mutación de los genes BRCA1 y BRCA 2 están implicadas en la génesis del ADCP(21,22).

Las mutaciones BRCA2 son en la actualidad la causa hereditaria conocida más común de ADCP, con un riesgo relativo de al menos 3,5 veces en aquellas personas portadoras (7,23). La mutación del gen BRCA1 se ha asociado a un riesgo al menos dos veces mayor de padecer ADCP (24), en familias con múltiples antecedentes de cáncer de mama.

### Cáncer de páncreas familiar

El cáncer pancreático familiar se define por la existencia dentro de una familia, de dos o más familiares de primer grado afectados de ADCP sin causa genética conocida (25). Determinados estudios han revelado un riesgo nueve veces superior de desarrollar ADCP entre los individuos con un familiar de primer grado afecto de ADCP en el contexto de cáncer de páncreas familiar, comparado con un aumento de riesgo de 1,8 veces en aquellas personas con un familiar de primer grado afecto de ADCP esporádico(26). Además, se ha descrito que, en el seno de un síndrome de cáncer de páncreas familiar, a mayor número de familiares de primer grado afectados, existe mayor riesgo de desarrollar ADCP (26). Estudios del Registro Europeo de Cáncer de Páncreas Familiar describen además un fenómeno de anticipación en el 59-80% de las familias con Cáncer de Páncreas Familiar, en las cuales, el ADCP se desarrolla unos 10 años antes que sus familiares (27).

### Pancreatitis hereditaria

Se caracteriza por pancreatitis aguda recurrente que comienza en la infancia y puede producir un fracaso pancreático. En torno al 80% de las pancreatitis hereditarias son causadas por una mutación germinal en el gen PRSS1, que codifica la enzima del tripsinógeno (28,29). Un metaanálisis de Raimondi *et al* en 2010, demostró un riesgo relativo de 68 veces para ADCP en los pacientes con pancreatitis hereditaria respecto a la población general (30).

### Pancreatitis crónica

Se cree que la presencia de inflamación crónica pancreática es uno de los mecanismos primarios más importantes en el desarrollo de ADCP. Esto es debido a que las citoquinas inflamatorias, como IL6 e IL11, pueden inducir la proliferación y supervivencia de células malignas y premalignas. Además, la inflamación crónica puede suprimir la inmunovigilancia, así como inhibir la senescencia celular, lo que permitiría a la lesión desarrollarse sin ser controlada por los mecanismos defensivos fisiológicos antitumorales (31).

Tabla I. Factores de riesgo genéticos del adenocarcinoma pancreático

Factor de riesgo	Gen	Aumento riesgo de ACDP	Neoplasias asociadas
S. cáncer de mama y ovario hereditarios	BRCA1, BRCA2, PALB2	2-3.5	Mama, ovario, próstata
Pancreatitis hereditaria	PRSS1, SPINK1	69	
Cáncer hereditario familiar	Desconocido	9 (1 pariente de 1° grado) 32 (3 parientes de 1° grado)	
S. Lynch	MLH1, MSH2, MSH6	8.6	Colon, endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto urinario, cerebro, piel
Poliposis adenomatosa familiar	APC	4.5-6	Colon, desmoide, duodeno, tiroides, cerebro, ampular, hepatoblastoma
S. Peutz-Jeghers	STK11/LKB1	132	Esófago, estómago, intestino delgado, colon, pulmón, mama, útero, ovario
Fibrosis quística	CFTR	3.5	
S. melanomas múltiples familiares atípicos	P16INK4A/CDKN2A	47	Melanoma
Ataxia-telangiectasia	ATM	Aumentado	Leucemia, linfoma
Grupo sanguíneo no 0		1.3	

(Origen: adaptado de Becker et al, 2014)

### 1.1.2. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Múltiples factores de riesgo modificables se asocian con un aumento de riesgo de ACDP (Tabla II). Entre los más estudiados se encuentran el consumo de tabaco o alcohol, los factores dietéticos, la obesidad, la diabetes mellitus, la cirugía pancreática previa, la infección, la exposición a hidrocarburos y por supuesto, la ya citada pancreatitis crónica.



### Tabaco

El consumo de tabaco es el factor de riesgo identificable y modificable más importante del ADCP, contribuyendo en un 20-35% de los casos (32). Un metaanálisis de Iodice *et al* en 2008 y un estudio posterior de Bosetti *et al* en 2012 demostraron un riesgo relativo entre 1,74 y 2,2 veces de desarrollar ADCP en los fumadores (32,33). Ambos estudios coincidieron en que el riesgo tumoral se incrementa con el aumento de la cantidad de tabaco consumida y los años de tabaquismo. La exposición pasiva al humo del tabaco, se ha relacionado con un aumento de riesgo del 21% (34).

Es probable que el mecanismo por el cual el tabaco favorece el desarrollo de ADCP sea la exposición a carcinógenos a través de la circulación sanguínea. El humo del tabaco contribuye además directamente a la inflamación pancreática (35).

Fumar es particularmente dañino en ciertas cohortes. Por ejemplo, en pacientes fumadores con pancreatitis hereditaria, el riesgo de ADCP es el doble que en los no fumadores, y, además, la edad de aparición de la neoplasia en estos pacientes disminuye aproximadamente 20 años. En los miembros de familias con cáncer de páncreas familiar, el tabaco aumenta hasta 4 veces el riesgo de ADCP respecto a los no fumadores, además de reducir la edad de presentación aproximadamente 10 años (35).

### Alcohol

Aunque tradicionalmente se ha ligado el consumo de alcohol al ADCP, la evidencia actual indica que este riesgo se limita únicamente al consumo de grandes cantidades de alcohol, considerándose dicho riesgo dosis dependiente (36,37). Tramacere *et al* relacionan el consumo de tres o más bebidas al día con un aumento de riesgo de desarrollar ADCP de 1,22 a 1,36 veces (37). Es sobradamente conocida la relación entre el consumo excesivo de alcohol y la pancreatitis, por lo que se cree que éste es el mecanismo por el cual supone también un factor de riesgo de ADCP (38). Por otro lado, existen metabolitos del alcohol, que además de contribuir directamente a la carcinogénesis, pueden causar inflamación pancreática (35).

### Pancreatitis crónica

Metaanálisis como el de Raimondi *et al* atribuyen un riesgo relativo de 13,3 para desarrollar ADCP en los pacientes con pancreatitis crónica, con un lapso de

tiempo de entre 10 a 20 años entre la incidencia de la pancreatitis y la malignización (30). Al igual que ocurre con las pancreatitis hereditarias, la inflamación prolongada de las pancreatitis crónicas parece ser el mecanismo por el cual se desarrolla el ADCP. La causa más común de pancreatitis crónica es el consumo de alcohol, el cual es responsable del 60-90% de los casos (39). Las citoquinas inflamatorias pueden inducir la proliferación celular, así como reducir la inmunovigilancia e inhibir la senescencia celular, permitiendo que la lesión continúe creciendo (31).

### Dieta y obesidad

El índice de masa corporal (IMC) se ha relacionado con el desarrollo de ADCP, de forma que, existe un riesgo relativo de 1,12 por cada 5kg/m<sup>2</sup> de incremento de masa corporal (40). La obesidad a edad temprana, se asocia con una aparición más precoz de ADCP. Aquellas personas con un IMC por encima de 25 en edades comprendidas entre 30 y 79 años, tienen una menor supervivencia al padecer un ADCP (41).

El mecanismo por el cual el consumo de grasas favorece el desarrollo de ADCP incluye la hipertrofia e hiperplasia pancreática en respuesta a la secreción de lipasa por la presencia de grasa en el duodeno, lo cual supone un aumento de riesgo de carcinogénesis del páncreas exocrino. Adicionalmente, la hiperglicemia, los niveles anormales de glucosa y la resistencia a insulina se asocian también a un aumento de riesgo de estas neoplasias (41).

### Diabetes mellitus (DM)

Distintos metaanálisis han demostrado la asociación entre el tipo 1 y 2 diabetes mellitus y el cáncer pancreático, con una odds ratio de 2.0 y 1.8 respectivamente. La diabetes mellitus de larga evolución se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar ADCP que la DM de reciente diagnóstico (40,42).

El mecanismo causal se debe al efecto promotor del crecimiento de la insulina; la insulinemia crónica puede producir un aumento de la proliferación celular y disminuir la apoptosis (43).

El tipo de tratamiento de la DM puede modular el riesgo pancreático. El riesgo relativo en pacientes con DM disminuye de 2,89 a 2,12 con el tratamiento con antidiabéticos orales y se incrementa a 6,49 con el tratamiento con insulina (40).

Tabla II. Factores de riesgo modificables del adenocarcinoma pancreático

Factor de riesgo	Riesgo incrementado de ACDP
Fumador de cigarrillos actualmente	1,7-2,2
Fumador de pipa o puro actualmente	1,5
Consumo de >3 bebidas alcohólicas al día	1,2-1,4
Pancreatitis crónica	13,3
Índice de masa corporal >40 kg/m <sup>2</sup> , hombre	1,5
Índice de masa corporal >40 kg/m <sup>2</sup> , mujer	2,8
Diabetes mellitus tipo 1	2
Diabetes mellitus tipo 2	1,8
Colecistectomía	1,2
Gastrectomía	1,5
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	1,4

Origen: adaptado de Becker et al, 2014

## 1.2. PRECURSORES DEL ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS

Varias lesiones pancreáticas cumplen criterios de precursor del ADCP: la neoplasia pancreática intraepitelial (NPI), la neoplasia quística mucinosa (NQM) y la neoplasia quística mucinosa papilar intraductal (NQMPI) (44).

La NPI es una pequeña neoplasia epitelial no invasiva, no productora de moco (45). Andrea *et al* encontraron NPI en el 82% de los páncreas con cáncer invasivo, comparado con el 28% de los páncreas normales (46). Mientras que las NPI no son visibles en los estudios de imagen seccional como la Tomografía Computarizada (TC) o Resonancia Magnética (RM), la ecoendoscopia (USE) puede ser capaz de detectar la atrofia parenquimatosa asociada con las NPI, particularmente con las multifocales (47).

En cuanto a las NQM y las NQMPI, distintos trabajos han concluido que en los estudios de RM se hallan incidentalmente quistes pancreáticos en el 13,5% de los pacientes sin antecedentes pancreáticos, y en el 2,6% de los estudios de TC (48).

Las NQM son mucho más frecuentes en mujeres (95%), entre los 45-50 años. Normalmente se localizan en el cuerpo o cola pancreáticos (>90%) y no comunican con el ducto pancreático principal (49). En comparación con las NQM no invasivas, las NQM malignas se diagnostican en pacientes de mayor edad y son de tamaño significativamente mayor, lo que indica su crecimiento lento en el tiempo. La tasa de supervivencia de cinco años para las resecciones con márgenes negativos de las NQM no invasivas, es próxima al 100% y del 50% aproximadamente para las NQM invasivas; sin embargo, su baja frecuencia de invasión (12%) pone de relieve la necesidad de una mejor caracterización de la progresión del tumor (49,50).

Las NQMPI incluyen las NQMPI en ramas ductales y las que asientan en el ducto principal. Las NQMPI son más frecuentes en la cabeza pancreática, afectan con más frecuencia a hombres y presentan una edad de diagnóstico en torno a los 65 años (50). Las NQMPI que asientan en las ramas ductales son con frecuencia multifocales (21-41%) y presentan progresión hacia malignidad con menor frecuencia que aquellas NQMPI originadas en el ducto principal (11-17% vs 44-48%) (51,52).

La supervivencia a los cinco años tras la resección de las NQMPI de ramas ductales es de un 91%, mientras que ésta desciende al 65% en las NQMPI del ducto pancreático principal (50).

Cabe destacar que, la caracterización de estas lesiones precursoras y de su desarrollo, podría ayudar a poner en práctica un futuro screening (7).

## **2. SCREENING DEL ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS**

El bajo riesgo absoluto de desarrollar ACDP es un factor en contra del cribado poblacional en el momento actual, tanto desde el punto de vista del coste-beneficio, como del daño poblacional potencial. Suponiendo un riesgo de desarrollar ADCP del 1,49% a lo largo de la vida, una hipotética prueba de detección con 90% de sensibilidad y especificidad, tendría un valor predictivo positivo (VPP) en torno al 12%, lo que significa que casi nueve de cada diez detecciones positivas serían falsos positivos, suponiendo esto un importante estrés para los pacientes y la realización de pruebas complementarias adicionales (25). No obstante, la identificación de factores de riesgo genéticos y ambientales podría ayudar a identificar una población de riesgo a la que aplicar el screening, lo que aumentaría drásticamente el VPP de los resultados del cribado, con la esperanza de identificar un precursor o lesiones en fase inicial en algunos individuos de alto riesgo antes de las lesiones progresan a cáncer de páncreas inoperable (25,53).

## 2.1. PRUEBAS DE IMAGEN EN SCREENING DEL ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS

Al igual que ocurre con el screening de cualquier otra enfermedad, el screening del ADCP trataría de detectar las lesiones precursoras citadas con anterioridad. La USE (53) y la RM son las técnicas de imagen que han demostrado eficacia como modalidades de screening para el ADCP, detectando pequeñas lesiones quísticas. Concretamente, la colangio-pancreato-resonancia (CPRM) proporciona la mejor visualización de la comunicación de la tumoración con el ducto pancreático principal (54,55). La TC, además de ser fuente de radiación, proporcionaría un grado de detección subóptimo de estas lesiones, comparado con USE y RM. La ecografía abdominal y la colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no han demostrado utilidad como modalidades de screening para el ADCP (55).

## 2.2. BIOMARCADORES

Debido al alto coste, la relativa baja eficacia y el moderado riesgo de las pruebas de imagen como método de screening, los biomarcadores son un campo importante a desarrollar en estas neoplasias (56).

El antígeno carbohidrato CA 19-9 es el único biomarcador aprobado en el ADCP. Sin embargo, dada la baja prevalencia de esta neoplasia, el CA 19-9 es una herramienta de screening poco válida. Este antígeno puede detectarse en el 75% de los pacientes con ADCP y en aproximadamente el 10% de los pacientes sin ADCP, lo que demuestra que el CA 19-9 no es una herramienta sensible ni específica para la detección de ADCP (57). La sensibilidad (70%), especificidad (87%), VPP (59%) y el valor predictivo negativo (VPN) (92%) no son lo suficientemente elevados como para justificar el uso del CA 19-9 como screening en pacientes sanos (2,58). Sin embargo, los niveles de CA 19-9 parecen ser predictores de la recurrencia de la enfermedad tras la resección (59).

En 2011, el grupo de Consenso Internacional de Cáncer de Páncreas, formado por expertos de múltiples disciplinas, sugirió unas guías de screening para el ADCP (55). Los grupos de riesgo candidatos a screening en los que hubo mayor consenso (>75%) fueron:

1. Pacientes con dos familiares de primer grado afectados de ADCP.
2. Pacientes con dos familiares afectados de ADCP, al menos uno de primer grado.

3. Pacientes afectos de Síndrome de Peutz-Jeghers.
4. Portadores de mutaciones BRCA2 con un familiar de primer grado afecto o al menos dos familiares afectos no de primer grado.
5. Portadores de mutaciones PALB2 con al menos un familiar de primer grado afecto.
6. Portadores de mutaciones p16 (FAMMM) con al menos un familiar de primer grado afecto.
7. Pacientes afectos de Síndrome de Lynch y un familiar de primer grado afecto.

En el citado Consenso Internacional, existió acuerdo en que el screening debería iniciarse mediante USE y/o RM o CPRM, sin embargo no hubo consenso acerca de la edad de inicio y finalización de dicho screening.

Múltiples programas de screening de ADCP dirigidos a grupos de alto riesgo, han sido publicados usando USE como modalidad de screening, con rendimientos dispares y tasas de detección que varían según las series desde el 1,1% al 50% (25,55).

### **3. DIAGNÓSTICO DEL ADENOCARCINOMA DUCTAL DE PÁNCREAS**

Las manifestaciones clínicas que deben hacer sospechar la existencia de un carcinoma pancreático son: dolor abdominal, ictericia, pérdida de peso, deterioro del estado funcional, instauración reciente de diabetes y, en ocasiones, antecedente de pancreatitis. Ante esta situación deberá planearse el algoritmo que permita confirmar esta sospecha, para lo cual, las técnicas de imagen desempeñan un importante papel en el diagnóstico y la estadificación (2).

La precisión en la evaluación inicial del ADCP conlleva importantes implicaciones para la adecuada decisión terapéutica posterior, maximizando la supervivencia en aquellos pacientes en los que la resección completa es posible y minimizando la morbilidad de cirugía innecesaria en pacientes con alto riesgo de enfermedad residual tras la resección (4). En el momento del diagnóstico, sólo el 10% de las neoplasias están confinadas a la glándula, el 40% son localmente avanzados y el 50% presentan metástasis a distancia (60). Otro dato a destacar es el hecho de que el 15-40% de los casos que se consideran resecables preoperatoriamente, presentan

metástasis o enfermedad localmente avanzada en el acto quirúrgico (61,62). Este hecho supone un aumento de la morbimortalidad en estos pacientes sometidos a una intervención quirúrgica no indicada, además de un retraso en el inicio del tratamiento quimio o radioterápico en caso de estar indicado, ya que se precisa la recuperación postquirúrgica del paciente antes del inicio de dichas terapias. Incluso, la existencia de complicaciones postoperatorias, conlleva en algunos casos la contraindicación del tratamiento quimo-radioterápico. Con el fin de reducir la tasa de laparotomías no terapéuticas y minimizar el retraso de la terapia apropiada, es imperativo un estudio preoperatorio de alta calidad en estos pacientes (63).

El estudio por imagen del ADCP tiene principalmente dos propósitos: la evaluación de la relación del tumor con los vasos mesentéricos y portales y la detección de enfermedad metastásica (63). Ambas se expondrán en los siguientes apartados.

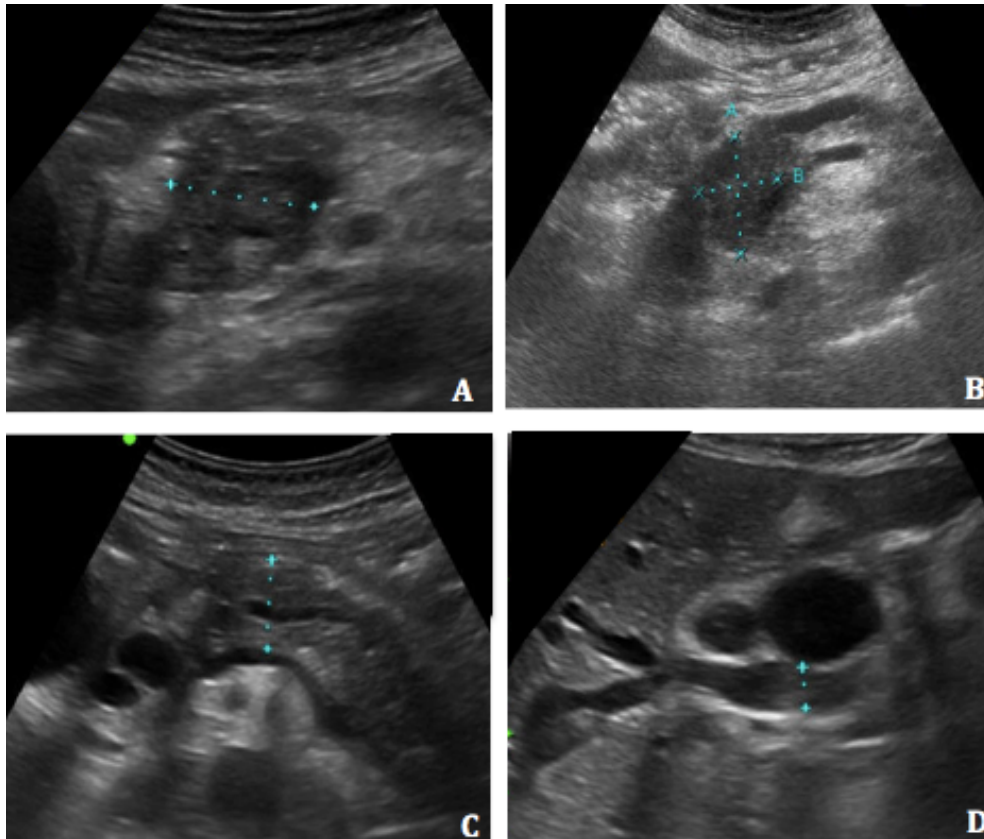
### **3.1. TÉCNICAS DE IMAGEN**

A continuación se resumen las características, indicaciones, ventajas y desventajas de principales técnicas de imagen utilizadas en la actualidad en el diagnóstico y estadificación de ADCP.

#### **3.1.1. ECOGRAFÍA**

La ecografía abdominal es a menudo el primer estudio radiológico realizado en pacientes con clínica abdominal inespecífica y/o ictericia, ya que se trata de una técnica accesible, económica e inocua. Sin embargo, la ecografía no se considera una herramienta óptima de screening para la detección de masas pancreáticas dada su relativamente baja sensibilidad (67-90%), en parte debida a tratarse de una técnica operador dependiente (64). Su especificidad es aproximadamente del 75% (65). Se considera que el papel de la ecografía abdominal en el diagnóstico del ADCP es el de servir como herramienta inicial en pacientes con sospecha clínica de carcinoma de páncreas. Sin embargo, con frecuencia el páncreas no se visualiza correctamente en ecografía por la interposición de gas intestinal o bien en pacientes obesos, por lo que, ante una alta sospecha clínica, un estudio ecográfico negativo no descarta la existencia de un tumor pancreático (66).

En los casos en los que el adenocarcinoma pancreático es visible mediante ultrasonidos, se trata de una masa hipocóica, hipovascular de márgenes irregulares. A menudo, el único hallazgo ecográfico en estos casos serán signos indirectos (Figura 1) como la dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, del ducto pancreático principal o bien anomalías del contorno pancreático, que darán lugar a la realización de otras técnicas de imagen (64).



**Figura 1. Imágenes de ecografía abdominal modo B.** A y B: masa hipocogénica de contornos irregulares situada en cabeza pancreática, correspondiente a ACDP. C y D: dilatación de ducto pancreático principal y vía biliar, como signos indirectos de sospecha de tumoración pancreática. *Origen: HUMSZ.*

En cuanto al uso de la ecografía con contraste en el diagnóstico de los ACDP, ésta mejora el rendimiento de la técnica sin contraste y puede ser útil además en la detección de metástasis hepáticas, sin embargo, su realización no evita otras técnicas de valoración diagnóstica.

Los principales hallazgos ecográficos que podemos en el ACDP estudiado mediante el uso de modo B, Doppler color o tras administración de contraste ecográfico, se recogen a modo de resumen en la Tabla III.



Tabla II. Ecografía

	Ecografía modo B	Power Doppler	Ecografía con contraste
<b>Adenocarcinoma</b>	Hipoecoico Márgenes mal definidos Dilatación del conducto de Wirsung Infiltración vascular Metástasis	No se detectan vasos tumorales	Tumor poco vascularizado Vasos marginales al tumor

Origen: Origen: adaptado de Al-Hawary et al, 2014

### 3.1.2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR (TCMD)

El estudio pancreático mediante TCMD es en la actualidad la modalidad de imagen más extendida, disponible y mejor validada para el diagnóstico y estadificación del ACDP (67,68,69).

La disponibilidad actual de equipos de TCMD de alta calidad (16 hileras de detectores o superior) combinada con la interpretación por radiólogos expertos de estos estudios, han demostrado mejorar la estadificación preoperatoria y modificar el manejo terapéutico en una proporción significativa de pacientes (63).

El valor predictivo para la irresecabilidad en la TC no multidetector, oscila entre 89 y 100%, sin embargo, los valores predictivos para la resecabilidad son mucho menores, entre 45 y 79% (70). Para algunos autores, la TCMD ha demostrado tener un valor predictivo negativo para la invasión vascular, próximo al 100%, y un buen valor predictivo negativo (87%) para la determinación de la resecabilidad del ADCP (70). El estudio realizado por Mana *et al* en 2009 demostró que la TCMD es superior a la TCH en la evaluación de la resecabilidad, con valores de sensibilidad y especificidad del 90-100% y 94-99% respectivamente, su VPP para resecabilidad tumoral es del 91-98% y su VPN para detectar la invasión vascular es del 99% (71). Esta mayor precisión de la TCMD para valorar la resecabilidad se debe a la mayor resolución espacial y temporal de la técnica respecto a la TCH, así como a la capacidad de realizar reconstrucciones multiplanares de alta calidad que, valoradas junto con las imágenes axiales, permiten, como se ha comentado anteriormente, una mayor precisión tanto para detectar metástasis a distancia como para evaluar la existencia de invasión vascular y determinar la extensión de la infiltración (71).

Sólo el 60-91% de los tumores clasificados como resecables mediante TC lo son realmente, el resto serán finalmente irresecables por invasión tumoral local, metástasis en ganglios linfáticos o pequeñas metástasis hepáticas o peritoneales (70).

### Técnica de estudio pancreático mediante TC:

El protocolo de estudio angiográfico mediante TCMD para la valoración pancreática consiste en una exploración bifásica, que constará de una fase parenquimatosa pancreática y una fase venosa portal (Tabla IV).

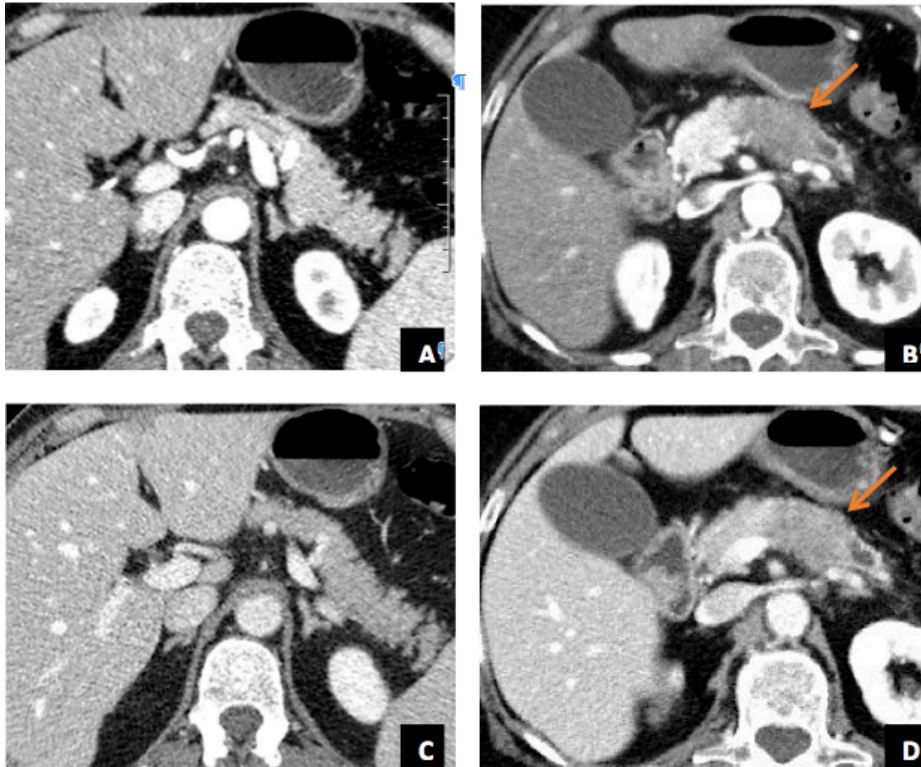
**Tabla IV: Ejemplo de protocolo de tomografía computarizada multidetector (TCMD) para adenocarcinoma ductal de páncreas (ADCP)**

Parámetro	Detalles
Tipo de adquisición	Hélice
Grosor de corte	0,5-1mm
Intervalo	Igual que el grosor de corte
Contraste iv	Alta concentración(>300 mg/L)
Flujo	3-5 ml/seg
Fases	Parenquimatosa pancreática 40-50 seg Venosa Portal 65-70 seg
Reconstrucción de imágenes	Axial 2-5mm grosor Reformateo multiplanar coronal y/o sagital 2-3mm Proyecciones de máxima intensidad o 3D

Origen: adaptado de Al-Hawary et al, 2014

La fase parenquimatosa pancreática, adquirida aproximadamente a los 40 segundos de la administración del contraste, que proporcionará un realce parenquimatoso máximo, que produce un contraste visual óptimo entre el parénquima pancreático realzado y el tumor normalmente hipodenso. Las arterias peripancreáticas también se muestran opacificadas en esta fase, permitiendo una evaluación concomitante (Figura 2).

La adquisición en fase venosa portal, a los 75 segundos de la administración del contraste intravenoso, servirá para evaluar el sistema venoso portomesentérico y para una óptima detección de las metástasis hepáticas pancreáticas, las cuales se mostrarán normalmente hipodensas en relación al parénquima hepático realzado (4,72) (Figura 2).

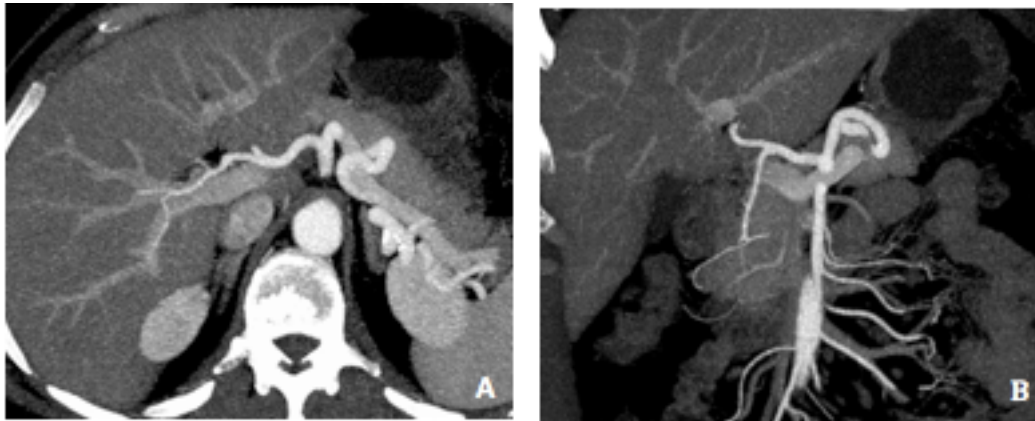


**Figura 2. Imágenes de TCMD.** A y B: Fase parenquimatosa pancreática. Importante realce del parénquima pancreático y las arterias peripancreáticas. C y D: Fase venosa portal. Mayor realce del parénquima hepático y menor del parénquima pancreático respecto a la fase arterial. B y D: Hipodensidad difusa en el cuerpo pancreático de contornos mal delimitados que asocia atrofia y dilatación ductal distal en relación con ACDP (Flecha naranja). *Origen: HUMSZ.*

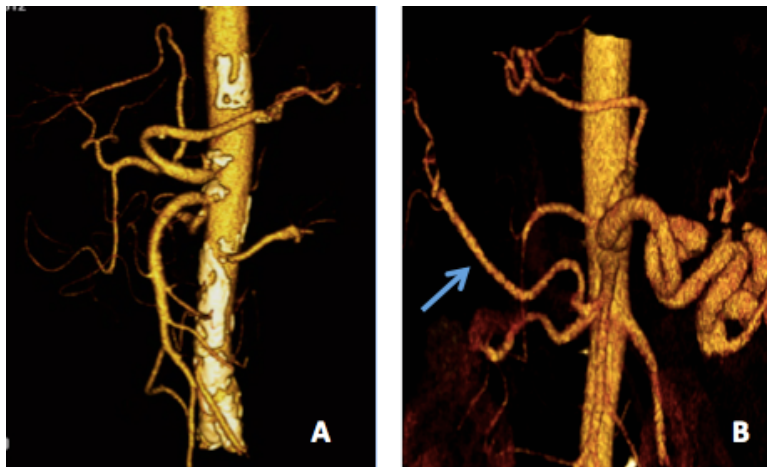
El contraste enteral neutral como el agua o la suspensión de sulfato de bario al 0,1% puede ser utilizada para la mejor identificación de la pared duodenal, evitando los artefactos producidos por los contrastes enterales en el reformateo de imágenes (73).

En cuanto al grosor de corte de la adquisición, debe utilizarse el menor posible, lo cual permitirá posteriormente llevar a cabo un reformateo de calidad en cualquier plano, así como proyecciones de máxima intensidad (MIP) e imágenes volumétricas (Figura 3). Como se ha comentado anteriormente, dicho postprocesado permitirá el estudio del contacto tumoral con los vasos adyacentes tanto circunferencial

como longitudinal, la detección de irregularidades en la pared vascular o alteraciones en el calibre de los vasos, que pueden no ser apreciadas en las imágenes axiales (4,72) (Figura 4).



**Figura 3. Reconstrucciones MIP de estructuras vasculares peripancreáticas.** A: Visualización de tronco celíaco, arteria hepática y arteria esplénica. B: Visualización de arteria hepática y rama pancreatoduodenal superior; arteria mesentérica superior y ramas yeyunales. *Origen HUMSZ.*



**Figura 4. A y B: Reconstrucciones volumétricas de estructuras vasculares peripancreáticas.** B. Arteria hepática común sustituida, con origen anómalo en arteria mesentérica superior (Flecha). *Origen: HUMSZ.*

En los pacientes con prótesis, se recomienda realizar la TCMD diagnóstica antes de la colocación del drenaje biliar, ya que la prótesis dificulta la localización exacta del punto de obstrucción biliar y puede producir cambios inflamatorios focales que simulen lesión neoplásica.

Frecuentemente, el diagnóstico de ADCP se realiza en estudios tomográficos rutinarios monofásicos, adquiridos en fase portal, que, aunque pueden ser suficientes para el diagnóstico del tumor, pueden ser inadecuados en algunas ocasiones para la valoración de la extensión tumoral. En estos casos, se debe valorar el beneficio-riesgo de la realización de un nuevo estudio tomográfico pancreático específico que incluya una valoración angiográfica bifásica.

La semiología de la valoración de los ADCP mediante TC se detallará de forma precisa en apartados posteriores.

### 3.1.3. RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

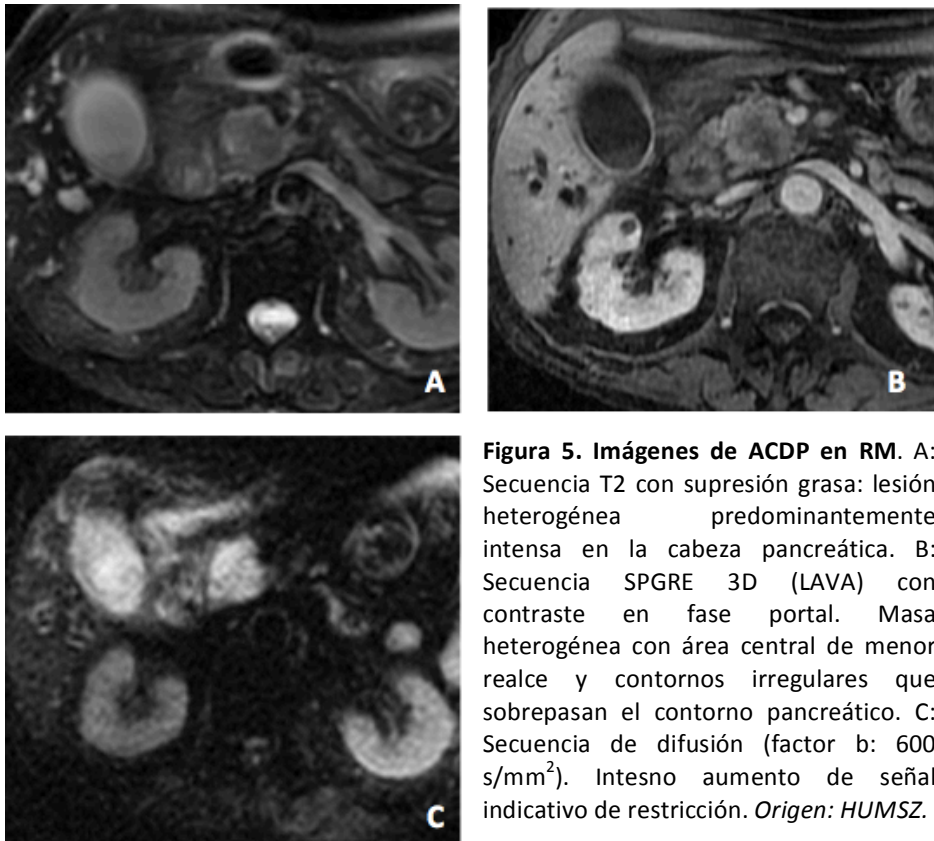
La RM ha demostrado ser igualmente sensible y específica que la TC en la estadificación de las neoplasias pancreáticas, sin embargo, en la mayoría de los centros no suele ser utilizada como método de primera elección, dado su mayor coste y menor disponibilidad. El estudio mediante RM queda reservado para complementar el estudio de TC, en casos de lesiones pancreáticas dudosas, isodensas al parénquima pancreático o para una mejor caracterización de lesiones hepáticas indeterminadas (63,72).

En el protocolo habitual para la valoración del páncreas mediante RM, se incluyen las siguientes secuencias (74): T1, T2 + Saturación Grasa, Fase-fase opuesta, Difusión y secuencias T1 dinámicas secuencias postcontraste eco de gradiente 3D a los 20, 60, 120 y 180 segundos tras la administración de contraste (75). Estas secuencias poseen un mejor ratio señal/ruido, permiten realizar cortes finos (2mm) y presentan una saturación grasa más homogénea si las comparamos con las secuencias gradiente de eco 2D (76,77).

La adquisición de las secuencias se realiza normalmente en plano axial, aunque los planos coronales pueden ser de utilidad en la evaluación de la relación del tumor con los vasos, particularmente en el origen del tronco celíaco (Tr.C) y la arteria mesentérica superior (AMS) o en la visualización de la extensión de la afectación de la arteria hepática común (AHC).

La apariencia del ADCP en RM depende de la secuencia examinada. La apariencia típica del ADCP en RM es una masa mal definida, hipointensa tanto en secuencias potenciadas en T1 como en T2 (66). En las imágenes dinámicas, su apariencia es similar a la de la TC con contraste yodado, siendo el tumor hipointenso al

parénquima adyacente. Sin embargo, en escasas ocasiones, pueden mostrarse isointensos, en cuyo caso su identificación puede ser dificultosa (74). En estos casos, las secuencias de difusión pueden ser de utilidad, ya que los adenocarcinomas, normalmente presentan una difusión restringida, lo que puede incrementar la probabilidad de detección del tumor (66) (Figura 5). Un estudio de Kim *et al*, en 2010, sugirió que la RM es capaz de visualizar más del 79% de los tumores que se muestran isodensos al parénquima pancreático en los estudios de TCMD (78).



**Figura 5. Imágenes de ACDP en RM.** A: Secuencia T2 con supresión grasa: lesión heterogénea predominantemente intensa en la cabeza pancreática. B: Secuencia SPGRE 3D (LAVA) con contraste en fase portal. Masa heterogénea con área central de menor realce y contornos irregulares que sobrepasan el contorno pancreático. C: Secuencia de difusión (factor b: 600 s/mm<sup>2</sup>). Intenso aumento de señal indicativo de restricción. *Origen: HUMSZ.*

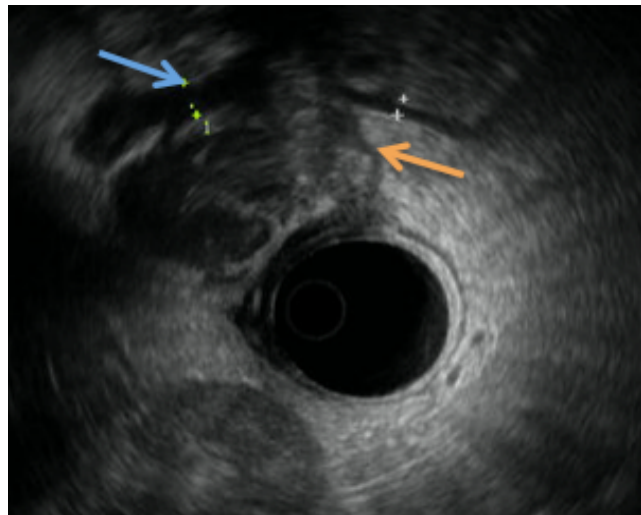
La resolución de contraste de la RM es superior a la de la TC, sin embargo, la resolución espacial es menor en los estudios de RM que en los actuales estudios de TCMD (79). Otra limitación de la RM en la detección del ACDP es la importante susceptibilidad a los movimientos respiratorios (66). Por otro lado, la TCMD proporciona imágenes multiplanares de alta definición, como ventaja sobre la RM. Por todo lo anterior, en la actualidad, se prefiere la TC sobre la RM en la estadificación inicial del ACDP. Sin embargo, cabe destacar el importante papel de la RM en la estadificación de tumores quísticos pancreáticos, debido a haber demostrado su

superioridad en la valoración de los septos internos y nódulos murales, los cuales poseen valor pronóstico (74).

#### 3.1.4. ECOENDOSCOPIA (USE)

La USE es una herramienta importante en el diagnóstico y estadificación del ACDP (Figura 6), ya que, entre sus ventajas, cabe destacar su utilidad en la detección de pequeños tumores, debido a la alta resolución que permite la proximidad del transductor a la glándula pancreática (2,80); o bien la identificación de neoplasias isoatenuantes en TC, no detectables por esta técnica. Además, la punción aspiración con aguja fina (PAAF) mediante USE, tiene un papel importante en la confirmación histológica previa al inicio del tratamiento y en estudios de TC y RM negativos en los que persiste una alta sospecha de ADCP (74).

La USE ha demostrado un alto VPN, cercano al 100% en algunos estudios. La sensibilidad de esta técnica es muy alta, pero su especificidad es menor, fundamentalmente cuando hay cambios inflamatorios asociados al tumor. Esta limitación para la diferenciación entre el tejido inflamatorio y tumoral, común también a otras técnicas, puede solventarse mediante la PAAF guiada por USE (USE-PAAF), que como se cita anteriormente, es una de las ventajas fundamentales de esta técnica (2).



**Figura 6. Imagen de ecoendoscopia.** Tumoración pancreática (*flecha naranja*) que contacta con vena mesentérica superior (*flecha azul*). Origen: imagen cedida por la Dra. Soria San Teodoro. Origen: HUMSZ.

La PAAF guiada por ecografía presenta una especificidad en el diagnóstico del ACDP del 94-100% y un VPP de un 92-97%; en contraposición, su VPN es únicamente del 40-50% (81). Por otro lado, la técnica tiene algunas limitaciones, como la baja disponibilidad, su carácter discretamente invasivo que hace precisa la sedación y monitorización del paciente, el elevado coste y el ser operador dependiente. Las complicaciones son infrecuentes pero potencialmente graves, como la perforación duodenal y la pancreatitis aguda (2).

La dirección futura de la USE, apunta a incluir en sus estudios la posibilidad de administración de contraste ecográfico, así como el potencial uso de la elastografía (82).

En relación con lo anteriormente expuesto, cabe destacar que, en la actualidad, USE y TC se consideran técnicas complementarias en el diagnóstico y estadificación del carcinoma pancreático.

#### **COMPARATIVA TC-USE**

En el pasado, trabajos como los de Muller en 1994 (83), o Harrison en 1999 (84), consideraron la USE superior a la TC no multidetector, en la detección de tumores pancreáticos primarios de pequeño tamaño (<2cm); sin embargo, posteriormente, los trabajos de DeWitt y Soriano en 2004 (85,86), no encontraron diferencias significativas al comparar con la TCMD.

Distintos autores defienden la superioridad de la USE sobre la TC en la detección de ganglios linfáticos metastásicos peripancreáticos. Características morfológicas ecoendoscópicas como la ausencia de centro ecogénico y la forma esférica en lugar de ovalada, sugieren malignidad, incluso en ganglios linfáticos de tamaño normal. Sin embargo, debido al limitado campo de visión de la USE, la TC es superior en la detección de ganglios linfáticos paraaórticos y mesentéricos (86,87).

En la valoración de la invasión vascular, la TCMD posee una precisión ligeramente mayor (83-89%) que la USE (68-76%) (86,87). Sin embargo, la USE es capaz de detectar con mayor precisión la invasión venosa portal, mientras la TC es superior valorando la invasión de la vena mesentérica superior (VMS) (88). La ausencia de un límite parietal venoso ecogénico en al menos 5 mm de la circunferencia del vaso, la interfase irregular entre el tumor y la vena, el hecho de que el tumor englobe el vaso estudiado, o la oclusión del mismo, son criterios sonográficos que indican invasión (88).



Por otro lado, la USE, permite la identificación y, si es necesaria, la biopsia, de algunas masas hepáticas situadas en el lóbulo izquierdo. El examen completo del lóbulo hepático derecho no es posible mediante USE. En este campo, la TC es superior a la USE, tanto en la detección de metástasis hepáticas o peritoneales, a pesar de que, en la identificación de estas últimas, la TC presenta una tasa no despreciable de falsos negativos (72).

Soriano *et al*, compararon en sus estudios la utilidad de la USE, la TC Helicoidal (TCH) y la RM en la valoración de la estadificación del ACDP (86). La TCH demostró la mayor precisión diagnóstica para valorar la extensión loco regional (74%), la invasión vascular (83%) y las metástasis a distancia (88%). La USE demostró ser superior para determinar el tamaño del tumor y la invasión de los ganglios linfáticos (65%). Este grupo de trabajo, realizó además un estudio de coste/efectividad, concluyendo que la mejor estrategia diagnóstica en estas neoplasias consistía en realizar una TCH como prueba inicial, seguida de una USE para confirmar el diagnóstico y la estadificación en los casos potencialmente resecables.

### 3.1.5. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

La FDG (Fluorodesoxiglucosa) PET o FDG PET/TC posee un papel limitado en la estadificación local del ACDP, ya que, normalmente, es una técnica realizada sin la administración de contraste intravenoso, lo que le confiere una pobre definición espacial del tumor y de su relación con los vasos adyacentes (72). Sin embargo, entre las utilidades de esta técnica cabe reseñar: los casos de TC no diagnóstica debido a tumores de pequeño tamaño o isodensos al parénquima pancreático, la planificación de biopsia guiada por imagen, o bien, situaciones de PAAF no diagnóstica, en pacientes con sospecha de cáncer de páncreas. Otras indicaciones en pacientes ya diagnosticados de esta neoplasia son: la estadificación tumoral a distancia, el despistaje de recurrencia neoplásica y la monitorización de la respuesta terapéutica (57).

El ACDP normalmente se manifiesta en la PET como un área de aumento de captación de FDG en el interior del páncreas, sin embargo, en dependencia de la histología del tumor y el grado de respuesta desmoplástica, el ACDP puede presentar una baja captación de FDG (89,90).

El análisis semicuantitativo de estas neoplasias mediante PET se basa en el cálculo del SUV (Standardized Uptake Value) en una región de interés de la lesión,

mostrándose este valor típicamente elevado en las lesiones malignas, independientemente del tamaño tumoral (excluyendo las lesiones subcentimétricas) (91). Los trabajos de Okano *et al* en relación al uso de la FDG PET en el despistaje de pequeños tumores pancreáticos, reportaron una sensibilidad cercana al 100% para el FDG PET, en contraposición con un 50% para la TC con contraste en la identificación de lesiones menores de 2 cm, incrementándose la sensibilidad con la fusión de ambas técnicas PET y TC (91).

En cuanto al papel de la FDG PET en la diferenciación entre el ACDP y la pancreatitis, distintos estudios apuntan a una captación de FDG del ACDP superior a la de la afectación inflamatoria pancreática, y, consecuentemente, afirmaron también que el SUV max de los tumores malignos pancreáticos era considerablemente superior al de las lesiones benignas y la pancreatitis crónica, siendo la sensibilidad y especificidad de la PET/TC en estos casos de un 89% y un 74% respectivamente (92,93).

La fusión PET/TC puede mejorar la especificidad de la estadificación nodal comparada con la TC, ayudando a identificar metástasis en ganglios linfáticos de aspecto no sospechoso en la TC (57). La especificidad de la PET/TC en la identificación de enfermedad ganglionar se estima entre un 48% y un 71% y su especificidad entre un 63% y un 100% (74).

Entre las principales aplicaciones de la FDG PET/TC, se encuentra el despistaje de metástasis hepáticas, peritoneales o a distancia, basándose en la captación de FDG por estas lesiones. Sin embargo, se debe tener en cuenta la posibilidad de falsos negativos en relación con el tamaño, el tipo histopatológico y la terapia administrada (94).

En cuanto a la utilidad de la FDG PET/TC en el despistaje de recurrencia tumoral y la monitorización de la respuesta a la quimio-radioterapia, cabe destacar que, los cambios inflamatorios pancreáticos secundarios a cirugía, radioterapia o derivación pancreática, pueden ser causa de captación de FDG. Por ello, para minimizar los resultados falsamente positivos, se recomienda demorar la realización de la PET/TC al menos 6 semanas después de los tratamientos anteriormente citados (94,95).

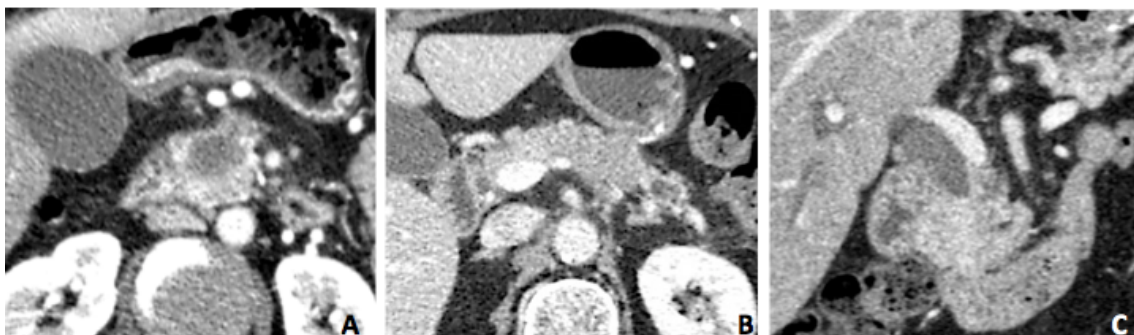
### 3.2. ESTUDIO DE EXTENSIÓN LOCO-REGIONAL MEDIANTE TC

Dado que el presente trabajo se basa en la valoración radiológica del ADCP mediante TC, detallaremos a continuación, de forma más extensa, los aspectos a tener en cuenta en la evaluación específica mediante esta técnica de dichas neoplasias.

#### 3.2.1. EVALUACIÓN MORFOLÓGICA

La evaluación morfológica del ADCP incluye la estimación del tamaño tumoral (diámetro máximo en plano axial), la localización, la densidad y la dilatación/interrupción del la vía biliar o del ducto pancreático (Tabla V).

En la mayoría de los casos, en los estudios de TC, el ADCP se muestra hipodenso respecto al parénquima pancreático, particularmente durante la fase parenquimatosa pancreática. En un pequeño porcentaje de casos, que se estima en torno a un 10% de estos tumores, siendo esta prevalencia mayor en los tumores de pequeño tamaño (menores de 20 mm), el tumor es isodenso al parénquima circundante, lo que puede dificultar el diagnóstico, si bien, la presencia del tumor puede inferirse de hallazgos secundarios, incluyendo alteraciones del contorno pancreático, dilatación de la vía biliar, interrupción abrupta del ducto pancreático principal (con o sin dilatación distal), el signo del doble conducto o atrofia pancreática distal (Figura 7) (96,97,98). Además, los estudios de Rao y Yoon, reseñaron también que, dichos signos radiológicos secundarios son más frecuentes en los ADCP de pequeño tamaño que en otros pequeños tumores sólidos pancreáticos, como los neuroendocrinos, en los que estos signos no suelen aparecer.



**Figura 7. Evaluación morfológica del ADCP mediante TCMD.** A. Masa hipodensa en cabeza pancreática con invasión de la grasa peripancreática anterior. B. Infiltración hipodensa de cuerpo pancreático, con irregularidad de contornos indicativo de neoplasia. Dilatación distal del conducto pancreático y atrofia de cola pancreática. C. Deformidad de proceso uncinado de contorno lobulado, isodenso al parénquima, sugestiva de neoplasia. *Origen: HUMSZ.*

Otros rasgos diferenciales a tener en cuenta en los ACDP de pequeño tamaño (<2cm), tanto el trabajo de Rao como el de Yoon, coinciden en que, a diferencia de los tumores neuroendocrinos o las metástasis, los ACDP, tienden a localizarse en la cabeza pancreática o en el proceso uncinado (83,3%). Además, se debe tener en cuenta que el ADCP raramente contiene calcificaciones, las cuales son más frecuentes en otros tipos de neoplasias pancreáticas sólidas, como los tumores neuroendocrinos.

**Tabla V. Evaluación morfológica mediante tomografía computarizada (TC)**

Parámetro	Hallazgo
<b>Apariencia</b>	Hipodenso, isodenso, hiperdenso
<b>Tamaño (diámetro máximo axial en cm)</b>	Medible o no medible (tumores isodensos)
<b>Localización (derecha o izquierda de VMS)</b>	Cabeza/uncinado o cuerpo/cola
<b>Ducto pancreático</b>	Estrechado, interrumpido, dilatación distal
<b>Vía biliar</b>	Interrumpida, dilatada

Origen: adaptado de Al-Hawary et al, 2014

### 3.2.2. EVALUACIÓN VASCULAR

En ausencia de metástasis a distancia, la presencia y grado del contacto entre el tumor y los vasos peripancreáticos es de suma importancia en la determinación de la resecabilidad quirúrgica. La invasión vascular es relativamente frecuente, encontrándose en un 21-64% de los pacientes, siendo un error frecuente infradiagnosticar la afectación de un vaso mayor (99,100).

La invasión tumoral de un tronco arterial de gran calibre (Tr.C, AMS o arteria hepática) debe ser analizada cuidadosamente, ya que constituye la base de la decisión quirúrgica (101,102). Sin embargo, la afectación de pequeñas ramas como la arteria gastro-duodenal, no contraindica la resección ya que este vaso es ligado en su origen en la AHC durante la duodenopancreatectomía (DP) (72). Los vasos mesentéricos superiores son los más frecuentemente implicados en el ACDP, debido a su íntima relación con la cabeza pancreática, el proceso uncinado y el cuerpo del páncreas (101).

La invasión vascular exclusivamente venosa, en muchas ocasiones, no representa una contraindicación para la cirugía, debido a la posibilidad actual de realizar reconstrucciones venosas (101,103).

Phoa *et al* (104) clasificaron la relación tumor-vaso en distintos grados, atribuyendo un porcentaje de riesgo de invasión (RI) y de tasa de resección (TR) a cada uno de ellos:

- Grado A: existencia de plano graso de separación tumor-vaso. TR: 95%
- Grado B: tejido pancreático normal entre el tumor y el vaso. TR: 95%
- Grado C: contorno cóncavo del tumor hacia el vaso. RI: 88%. TR:7%
- Grado D: afectación circunferencial del vaso. RI 95%. TR 0%

No existe un consenso global sobre los criterios para determinar la infiltración vascular mediante TC. Lu *et al* fueron los primeros en describir en 1997 (105), un sistema para la determinación de la probabilidad de invasión vascular, basado en el porcentaje de superficie circunferencial vascular que contacta con el tumor, concluyendo, que, un contacto (ausencia de plano graso) superior a 180° ó al 50% de la circunferencia del vaso es altamente específico de invasión, y por tanto, de irresecabilidad. Por el contrario, cuando el contacto es inferior al 50%, puede existir o no infiltración, pero esto no debe contraindicar la cirugía. Con esta clasificación, Lu *et al* obtuvieron unos valores de sensibilidad y especificidad del 84% y el 98% respectivamente, y un VPP Y VPN del 95% respectivamente para evaluar la invasión vascular. Aplicando estos criterios, los trabajos de Nakayama o Li (106,107), concluyeron que la clasificación de Lu *et al* (105) era válida para la evaluar la invasión venosa, pero sobrevalora la infiltración arterial, con lo que algunos tumores potencialmente resecables no serían intervenidos. Por ello, los citados estudios, reseñaron la posibilidad de emplear criterios diferentes par evaluar la probabilidad de infiltración de arterias y venas.

Por otro lado, la longitud del contacto tumoral con el vaso (>5mm) es un factor predictivo relativamente bueno para la invasión vascular (78% para la vena porta y 81% para la VMS) (104).

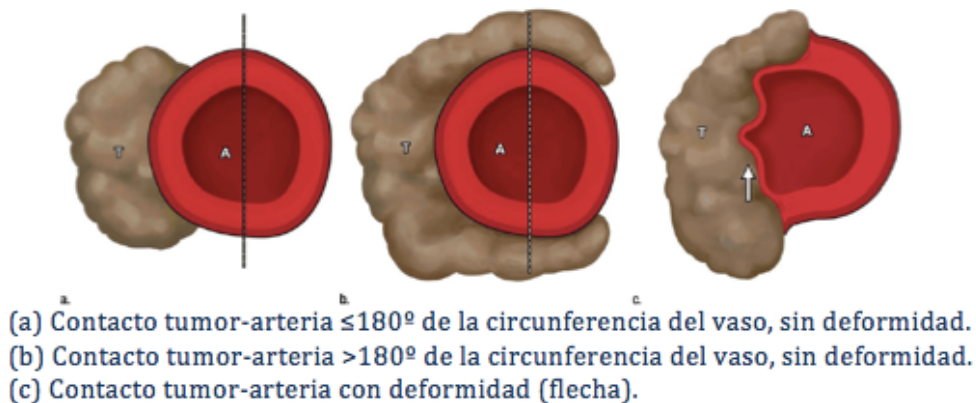
En diferentes estudios se han propuesto otros signos radiológicos de infiltración que, valorados junto con los criterios de infiltración basados en la contigüidad entre el tumor y el vaso, mejoran significativamente la precisión de la TCH para la resecabilidad tumoral. Horton *et al* propusieron como criterio de invasión arterial la presencia de irregularidades en la pared de la arteria o la disminución focal del calibre del vaso en el área de contacto con el tumor (101). En cuanto a las venas, se ha descrito el signo de la lágrima, que consiste en una deformidad de la morfología de la vena en el punto de

contacto con el tumor (108). En relación con estos criterios, se debe tener en cuenta, que, en el caso de las venas, el efecto de masa del tumor puede producir estrechamiento de su calibre, en ausencia de invasión venosa; y, además, una arteria puede presentar invasión sin aparente cambio de su calibre (104,107).

### 3.2.2.1. Evaluación arterial

La evaluación del Tr.C, AMS, AHC y variantes arteriales (Tabla VI), supone parte importante del estudio por imagen. El análisis del contacto arterial (menor o igual a  $180^\circ$  vs mayor a  $180^\circ$ ), así como la presencia de estrechamientos focales en el calibre del vaso o irregularidad del contorno del mismo, deben ser reseñados con detalle en el informe radiológico (Figuras 8 y 9).

Figura 8. Contacto tumor-arteria



A: arteria, T: tumor

(Origen: adaptado de Al-Hawary et al, 2014)

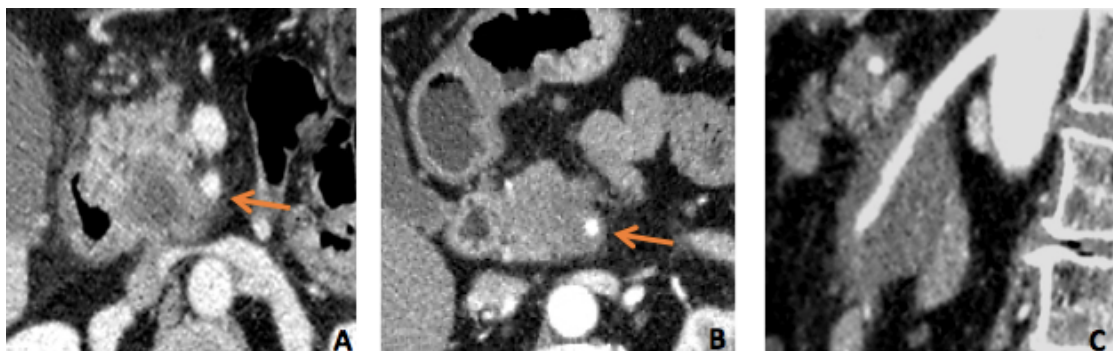


Figura 9. TCMD de área pancreática. A. ACDP en cabeza pancreática que contacta con la arteria mesentérica superior (AMS), siendo este contacto inferior a  $180^\circ$  de la circunferencia del vaso. B. ACDP en cabeza pancreática que rodea por completo la circunferencia de la AMS. C. Irregularidad parietal de la AMS por contacto/infiltración con ACDP de cabeza pancreática. Origen: HUMSZ.

Además de los expuestos, en la evaluación vascular arterial, se deben tener en cuenta otros factores, que incluyen (109):

1. AMS. Extensión del tumor a la primera rama de la AMS, ya que la infiltración de ramas proximales como las arterias yeyunal o cólica puede afectar a la decisión quirúrgica.

2. AHC. En las lesiones de cabeza de páncreas, la extensión tumoral que puede afectar a la estadificación y el tipo de reconstrucción quirúrgica vascular incluyen:

a. El contacto del tumor con la arteria gastroduodenal extendiéndose a la arteria hepática, lo cual cambiaría el estadiaje de resecable a *borderline*.

b. El contacto del tumor con la AHC, extendiéndose al Tr.C y a la propia bifurcación de la arteria hepática, lo que conllevaría la irresecabilidad tumoral.

Tabla VI. Evaluación arterial

Parámetro	Hallazgo
<b>Arteria Mesentérica Superior (AMS)</b>	
Grado de contacto con tejido tumoral	$\leq 180^\circ$ o $> 180^\circ$
Grado de contacto con tejido graso afectado	$\leq 180^\circ$ o $> 180^\circ$
Estrechamiento focal o contorno irregular	Presente o ausente
Extensión a primera rama AMS	Presente o ausente
<b>Tronco celíaco</b>	
Grado de contacto con tejido tumoral	$\leq 180^\circ$ o $> 180^\circ$
Grado de contacto con tejido graso afectado	$\leq 180^\circ$ o $> 180^\circ$
Estrechamiento focal o contorno irregular	Presente o ausente
<b>Arteria Hepática Común (AHC)</b>	
Grado de contacto con tejido tumoral	$\leq 180^\circ$ o $> 180^\circ$
Grado de contacto con tejido graso afectado	$\leq 180^\circ$ o $> 180^\circ$
Estrechamiento focal o contorno irregular	Presente o ausente
Extensión al tronco celíaco	Presente o ausente
Extensión a bifurcación	Presente o ausente
<b>Variante arterial</b>	
Variante anatómica	AH derecha accesoria, AH reemplazada, AHC reemplazada, otros
Contacto tumoral con la variante vascular	Presente o ausente
Grado de contacto con tejido tumoral	$\leq 180^\circ$ o $> 180^\circ$
Grado de contacto con tejido graso afectado	$\leq 180^\circ$ o $> 180^\circ$
Estrechamiento o contorno irregular	Presente o ausente

Origen: adaptado de Al-Hawary et al, 2014

Señalar las variantes arteriales del Tr.C o la AMS y su contacto tumoral, particularmente la presencia de una arteria hepática derecha reemplazada, procedente de la AMS (Figura 4.B), ayudará a la planificación quirúrgica. El radiólogo debe identificar las variantes anatómicas vasculares que pueden aumentar o disminuir las posibilidades de resección quirúrgica (72).

### 3.2.2.2. Evaluación venosa

Las estructuras venosas más importantes a evaluar, dada su posible implicación en la resecabilidad, son la vena porta (VP) y la VMS (Tabla VII). El grado de contacto circunferencial tumor-vaso (menor o igual a 180° vs más de 180°), o la presencia de alta atenuación perivascular al diagnóstico o en el seguimiento post quimio-radioterapia, deben ser valorados y descritos (110). Otros factores a analizar son la presencia de trombosis venosa (tumoral o no), estrechamientos focales, irregularidad de contorno o deformidad en lágrima y extensión a la primera rama de drenaje en la VMS (Figura 10 y 11).

Tanto la afectación no circunferencial de la confluencia portal, como la invasión no circunferencial de la VMS, proximal, se consideran neoplasias resecables con realización de reconstrucción venosa (72).

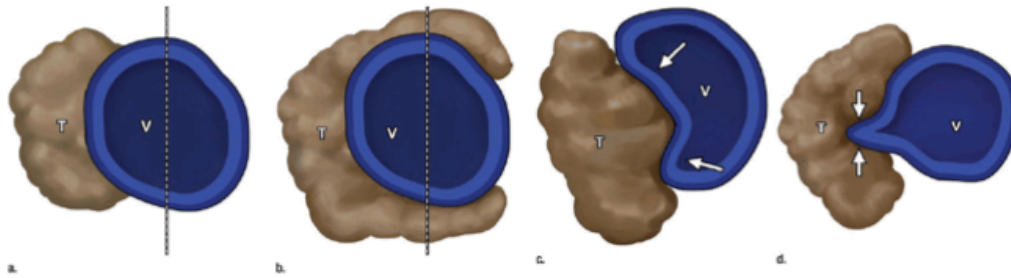
Tabla VII. Evaluación venosa

Parámetro	Hallazgos
<b>Vena porta (VP)</b>	
Grado de contacto con tejidos tumoral	≤180° o >180°
Grado de contacto con tejido graso afectado	≤180° o >180°
Estrechamiento focal o contorno irregular	Presente o ausente
<b>Vena mesentérica superior (VMS)</b>	
Grado de contacto con tejidos tumoral	≤180° o >180°
Grado de contacto con tejido graso afectado	≤180° o >180°
Estrechamiento focal o contorno irregular	Presente o ausente
Extensión a primera vena de drenaje	Presente o ausente
Trombosis venas tumoral o no	Presente o ausente (VP, VMS o vena esplénica)
Venas colaterales	Presente o ausente

Origen: adaptado de Al-Hawary et al, 2014



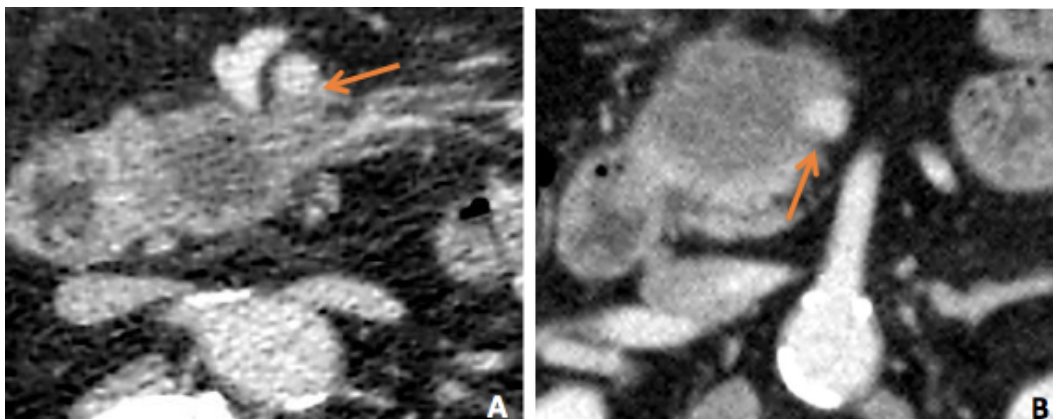
**Figura 10. Contacto tumor-vena**



- (a) Contacto tumor-vena  $\leq 180^\circ$  de la circunferencia del vaso, sin deformidad.
- (b) Contacto tumor-vena  $>180^\circ$  de la circunferencia del vaso, sin deformidad.
- (c) Contacto tumor-vena  $\leq 180^\circ$  de la circunferencia del vaso, con deformidad (flechas).
- (d) Deformidad en lágrima (flechas).

V: vena, T: tumor

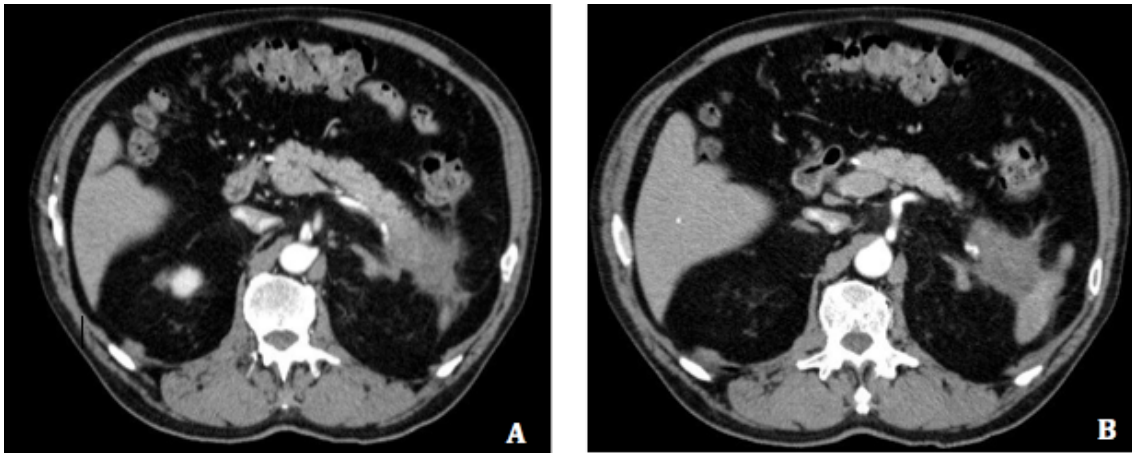
(Origen: adaptado de Al-Hawary et al, 2014)



**Figura 11. TCMD de área pancreática.** A. ACPD en cabeza pancreática que contacta con la vena mesentérica superior (VMS), siendo este contacto inferior a  $180^\circ$  de la circunferencia del vaso. B. ACPD en cabeza pancreática que contacta con la VMS en más de  $180^\circ$  de su circunferencia, produciendo irregularidad parietal y signo de la lágrima (Flecha). *Origen: HUMSZ.*

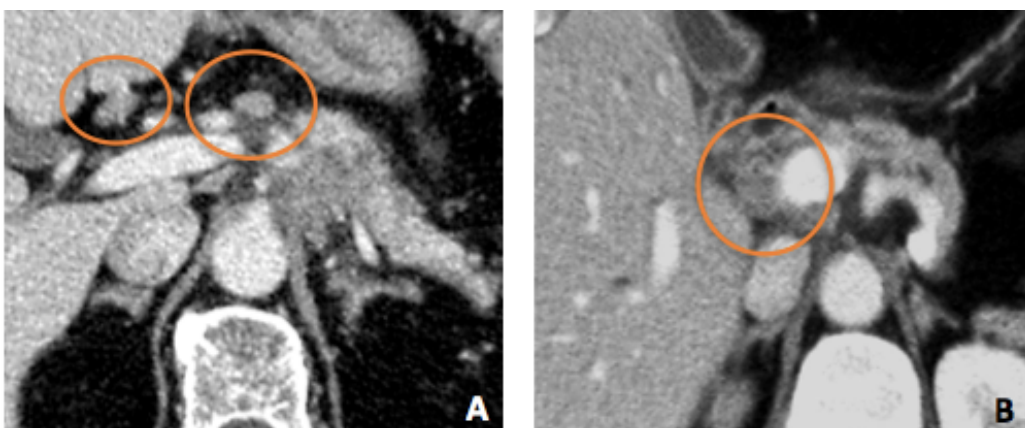
### 3.2.3. EVALUACIÓN EXTRAPANCREÁTICA

La evaluación extrapancreática (Tabla VIII) incluye tanto la extensión local como a distancia. La extensión directa a estructuras adyacentes como el estómago, el intestino delgado o el colon/mesocolon, riñones, glándulas adrenales, vena cava inferior, aorta o bazo, puede afectar a la decisión quirúrgica (Figura 12). Así, la invasión del mesocolon transverso es difícil de apreciar en la TC, por lo que el reformateo coronal y sagital suelen ser útiles en estos casos. Dicha invasión contraindica la cirugía curativa porque no es posible el control quirúrgico adecuado de las venas tributarias de la VMS que discurren por esta zona (72).



**Figura 12. TCMD de área pancreática.** A y B. ACDP localizado en la cola pancreática que contacta con el bazo, infiltrándolo, así como a la vena esplénica. Infiltración de la grasa adyacente al ángulo esplénico del colon. *Origen : HUMSZ.*

La presencia de ganglios aumentados de tamaño, puede también afectar a la resecabilidad quirúrgica e indica la necesidad de terapia adicional. Se consideran ganglios linfáticos sospechosos aquellos con un eje menor superior a 1 cm, morfología redondeada, heterogeneidad o necrosis central, por lo que todos aquellos que cumplan estas características, así como su localización, deberán ser reseñados en el informe radiológico. Los ganglios linfáticos aumentados de tamaño que se encuentran fuera del área local de drenaje tumoral (por ejemplo, ganglios de localización aorto-cava o paraaórtica) no se deben considerar como locales, sino como enfermedad metastásica (Figura 13).



**Figura 13. TCMD de área pancreática en ACDP.** A. Ganglios peripancreáticos de aspecto inespecífico (eje corto <1cm, homogéneos, de contornos bien delimitados). B. Ganglio peripancreático sospechoso de infiltración tumoral (redondeado, hipodensidad central). *Origen: HUMSZ.*

Como se ha descrito en apartados anteriores, entre el 40% y 60% de los pacientes afectos de ACDP presentan metástasis al diagnóstico, siendo el hígado la localización más frecuente. Las metástasis hepáticas de pequeño tamaño, principalmente implantes peritoneales en la superficie hepática, son las que presentan mayor dificultad para su detección y caracterización mediante las técnicas de imagen. La RM, principalmente con la fusión de secuencias de difusión y el uso de contraste hepatocitario, presenta según algunos estudios, una mayor sensibilidad que la TC en este campo (85% vs 69%) (111).

**Tabla VIII. Evaluación extrapancreática**

Parámetro	Hallazgo
<b>Lesiones hepáticas*</b>	Presentes o ausentes Sospechoso/indeterminado o aparentemente benigno
<b>Nódulos peritoneo o mesentérico</b>	Presentes o ausentes
<b>Ascitis</b>	Presente o ausente
<b>Sospecha ganglios linfáticos**</b>	Presente o ausente (porta, tronco celíaco, hilio esplénico, paraaórticos, aortocavos)
<b>Otra enfermedad extrapancreática (invasión de estructuras adyacentes)***</b>	Presente o ausente

\*Las características de las lesiones hepáticas sospechosas incluyen el margen pobremente definido o realce en anillo. Lesiones indeterminadas = aquellas demasiado pequeñas para verse en TC o en las que no puede hacerse un diagnóstico de certeza con TC. Lesiones aparentemente benignas = aquellas en que puede hacerse un diagnóstico de certeza (como son los quistes o hemangiomas).

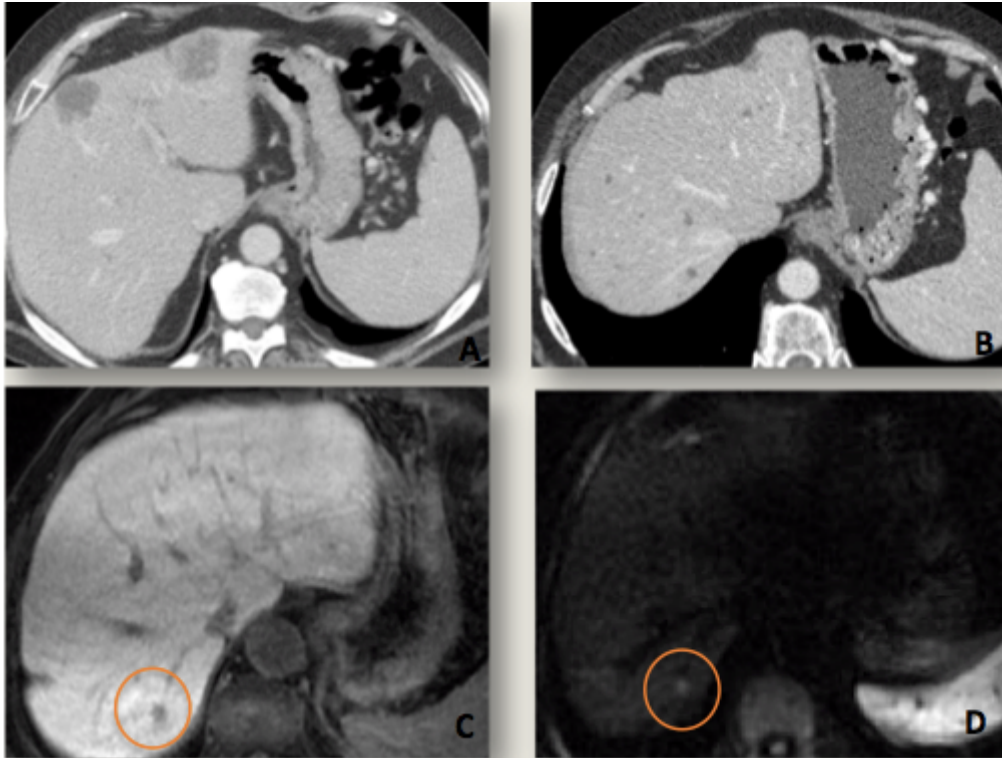
\*\*Las características de los ganglios linfáticos incluyen alguna de las siguientes: eje corto >1cm, morfología anormal de corteza, heterogenicidad o necrosis central.

\*\*\*Estructuras involucradas: vena cava inferior, aorta, suprarrenales, hígado, bazo, estómago, colon, mesocolon, intestino delgado u otros órganos.

Origen: adaptado de Al-Hawary et al, 2014

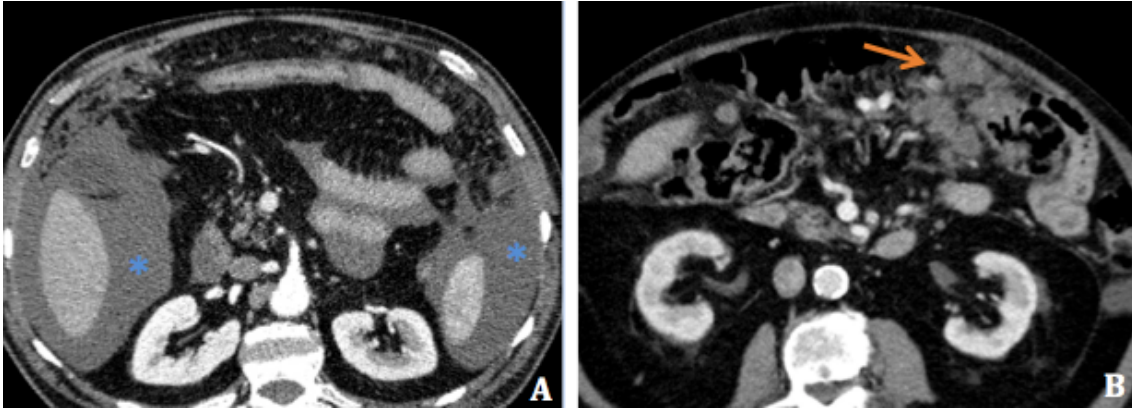
Las características de las lesiones hepáticas sospechosas incluyen aquellas con margen pobremente definido o realce en anillo. Se consideran lesiones indeterminadas a aquellas demasiado pequeñas para ser caracterizadas mediante TC o en las que, dadas sus características, no puede hacerse un diagnóstico de certeza mediante esta técnica. Lesiones aparentemente benignas serán aquellas en las que,

con bastante seguridad, puede hacerse un diagnóstico de benignidad, como son los quistes o los hemangiomas. Si existen lesiones hepáticas focales sospechosas de malignidad o indeterminadas en el estudio TC dado su pequeño tamaño, deben ser investigadas mediante otras técnicas de imagen (RM) o histopatológicas (4) (Figura 14).



**Figura 14.** A. Lesiones hipodensas de contorno irregular con realce anular. B. Pequeñas lesiones hipodensas, de distribución difusa. C. Secuencia SPGRE 3D (lava) en fase hepatocitaria, tras la inyección de contraste de eliminación mixta con gadosectato disódico (Primovist®): Pequeña lesión hipointensa. D. Secuencia de difusión (factor b 600 s/mm<sup>2</sup>): Dicha lesión presenta significativo aumento de señal indicativo de restricción. *Origen: HUMSZ.*

La presencia de nódulos peritoneales o de ascitis (Figura 15), en ausencia de otras causas potenciales, sugieren enfermedad diseminada, lo cual contraindican la intervención. Sin embargo, con frecuencia, los implantes tumorales peritoneales de pequeño tamaño, pueden pasar desapercibidos en el estudio de TC. De hecho, se cree que, hasta en un 5% de los ACDP resecables pueden existir pequeños nódulos peritoneales. Por ello, en algunos casos ante la sospecha de su existencia, puede valorarse la realización de laparoscopia, con las siguientes indicaciones: tumores de cabeza mayores de 3 cm, tumores de cuerpo y cola, hallazgos equívocos en TC, altos niveles de Ca 19,9 (>100U/ml).



**Figura 15. TCMD abdominal.** Carcinomatosis peritoneal en paciente afecto de ACDP. Presencia de ascitis (asterisco) y nódulos peritoneales y mesentéricos (flecha). *Origen : HUMSZ.*

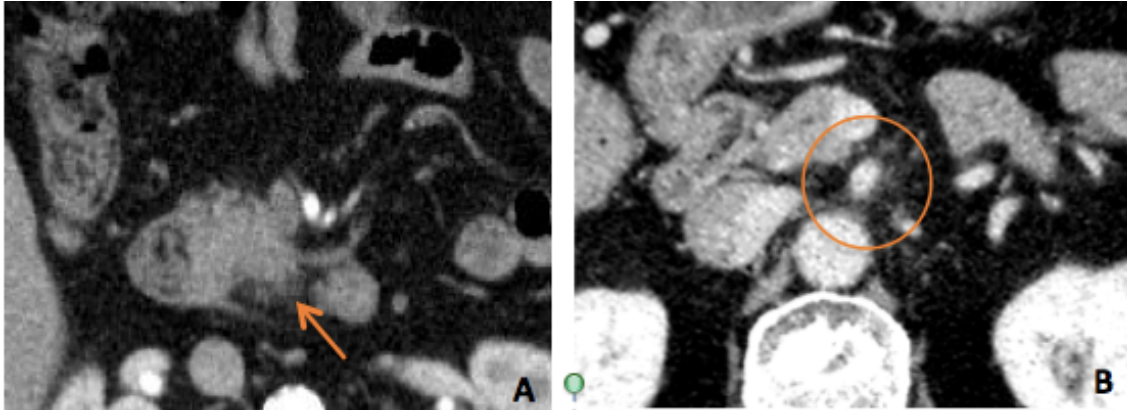
### 3.2.4. EVALUACIÓN DE LA INVASIÓN PERINEURAL MEDIANTE TC

La invasión perineural se considera en la actualidad uno de los factores pronósticos más importantes en el ACDP. La posibilidad de que las células cancerígenas se propaguen a través del espacio perineural parece ser una de las principales causas de recurrencia tumoral local tras resecciones curativas y además, se ha correlacionado con el dolor abdominal en estos pacientes (112).

La supervivencia media de los pacientes que presentan invasión perineural es de 22 meses vs 36 meses para los pacientes sin invasión perineural (113).

Estudios como los de Tian *et al* (114) reportaron una tasa de invasión perineural en el ACDP de un 85%, y no encontraron correlación con el tamaño tumoral ni con estadio tumoral en la invasión del plexo nervioso peripancreático. Además, sus estudio reseñó una sensibilidad, especificidad y precisión para la determinación de la invasión perineural mediante TC del 100%, 91% y 95% respectivamente, siendo esta superior en la evaluación de extensión perineural alrededor de la AMS que en el Tr.C.

Los principales patrones a valorar en el estudio de la invasión perineural mediante TC, son cambios del tejido graso, en ocasiones sutiles, que incluyen: aumento de densidad difuso e irregular del tejido graso retroperitoneal peripancreático o bien del tejido graso que rodea a la AMS, VMS, tronco celíaco o vena esplénica (115) (Figura 16).



**Figura 16. Patrones radiológicos sugestivos de invasión perineural en ADCP.** A. Contornos indefinidos del margen posterior del proceso uncinado con aumento de densidad irregular de la grasa retropancreática. B. Aumento de densidad irregular en el espacio grasa que rodea a la arteria mesentérica superior. *Origen: HUMSZ.*

## 4. ESTADIFICACIÓN DEL ADCP

El sistema de estadificación más utilizado en el estadiaje del ADCP es el propuesto por el Comité Americano del Cáncer (American Joint Committee on Cancer) (Anexo 2). Este sistema evalúa el tamaño del tumor primario (T), la afectación ganglionar linfática (N) y la presencia de metástasis (M). En dependencia de los grados de afectación TNM, se establecerán los distintos estadios tumorales.

### 4.1. ESTADIAJE T

Se basa en el tamaño del tumor y la extensión extrapancreática o no de la lesión, con o sin contacto con los vasos adyacentes (4). En la valoración T, se describen las siguientes categorías: T0, Tx, y Tis, en referencia a la ausencia de tumor primario evidenciable, la incapacidad para evaluar el tamaño tumoral o bien la presencia de carcinoma in situ, respectivamente. Los tumores T1 son aquellos con un tamaño igual o menor de 2 cm, rodeados de tejido pancreático. Las neoplasias T2 son aquellas mayores a 2 cm rodeadas así mismo por tejido pancreático. Los tumores T3 presentan extensión extrapancreática, pero no afectan al Tr.C ni a la AMS. El término T4 corresponde a tumores que afectan al Tr.C o a la AMS y, conllevan irresecabilidad tumoral. Con la implementación de las resecciones y reconstrucciones vasculares, se ha producido un cambio en la estadificación, enfatizando la afectación vascular, y eliminando las referencias a la afectación venosa dentro de la graduación T (74).

## 4.2. ESTADIAJE N

La exactitud en la valoración de la enfermedad ganglionar es limitada, independientemente de la técnica empleada. El criterio más frecuentemente utilizado para identificar afectación metastásica ganglionar tanto en la RM como en la TC es el tamaño superior a 1 cm en el eje corto ganglionar, siendo éste un criterio poco específico, debido a la existencia de falsos negativos en relación con ganglios de pequeño tamaño portadores de micrometástasis y falsos positivos relacionados con ganglios inflamatorios que exceden 1 cm de eje corto, sin presentar afectación metastásica (Figura 13). Como se ha mencionado anteriormente en los apartados correspondientes, la PET/TC y la USE también pueden desarrollar un papel importante en la estadificación N. Cabe destacar que ambas técnicas presentan así mismo falsos negativos en relación con micrometástasis e incapacidad en la diferenciación entre adenopatías metastásicas e inflamatorias. La USE-PAAF, ha demostrado aumentar la especificidad en la valoración de la enfermedad ganglionar (116).

La afectación ganglionar (N1), se considera un factor pronóstico independiente, en la clasificación TNM de los ADCP resecables, ya que, según las series, puede alcanzar el 80% de las piezas quirúrgicas. Estos pacientes con estadificación ganglionar N1, presentan una supervivencia media, de aproximadamente un año menos que los pacientes N0 (117).

Cabe destacar que sólo se considerarán dentro de la categoría N los ganglios linfáticos regionales que se encuentran en las vías de drenaje que se incluyen en el campo quirúrgico y serán resecaadas con el tumor primario. Todos aquellos ganglios linfáticos afectos no incluidos en la descripción anterior, se clasificarán como estadio M1.

## 4.3. ESTADIAJE M

El ADCP metastatiza más frecuentemente en el hígado, peritoneo, pulmón y hueso, apareciendo las metástasis óseas típicamente en etapas tardías de la enfermedad. CT, MR y PET/TC tienen papeles complementarios en la evaluación de la enfermedad metastásica.

Las metástasis hepáticas de pequeño volumen, especialmente los implantes peritoneales sobre la superficie hepática, pueden ser difícilmente filiables o identificables en las imágenes axiales en TC. En estos casos, la RM puede ser de

utilidad en la valoración de lesiones hepáticas sospechosas; además, el desarrollo de las secuencias de difusión y el uso de contrastes hepatoespecíficos es prometedor en este campo (111) (Figura 14).

Las metástasis peritoneales son normalmente de pequeño volumen y difícilmente detectables por cualquier técnica. Diversos autores defienden el papel de la PET/TC en la identificación de metástasis a distancia. Izuishi *et al* hallaron en un estudio comparativo una tasa de detección de metástasis hepáticas inferior para la FDG-PET respecto a la TCMD; sin embargo, la FDG-PET, resultó superior a la TCMD en la identificación de metástasis ganglionares y óseas (118).

Los distintos estadios tumorales pueden resumirse de la siguiente forma: la presencia de metástasis supone un estadio IV. La presencia de enfermedad T4 (afectación del Tr.C o AMS) sin metástasis, se traduce en un estadio III. El estadio IIA consiste en una enfermedad T3 en ausencia de metástasis ganglionares o a distancia, y el estadio IIB es una enfermedad T1 a T3 con afectación nodal pero sin metástasis a distancia. El estadio I consiste en una enfermedad T1 ó T2 sin metástasis ganglionares o a distancia (74) (Tabla IX y Figura 17).

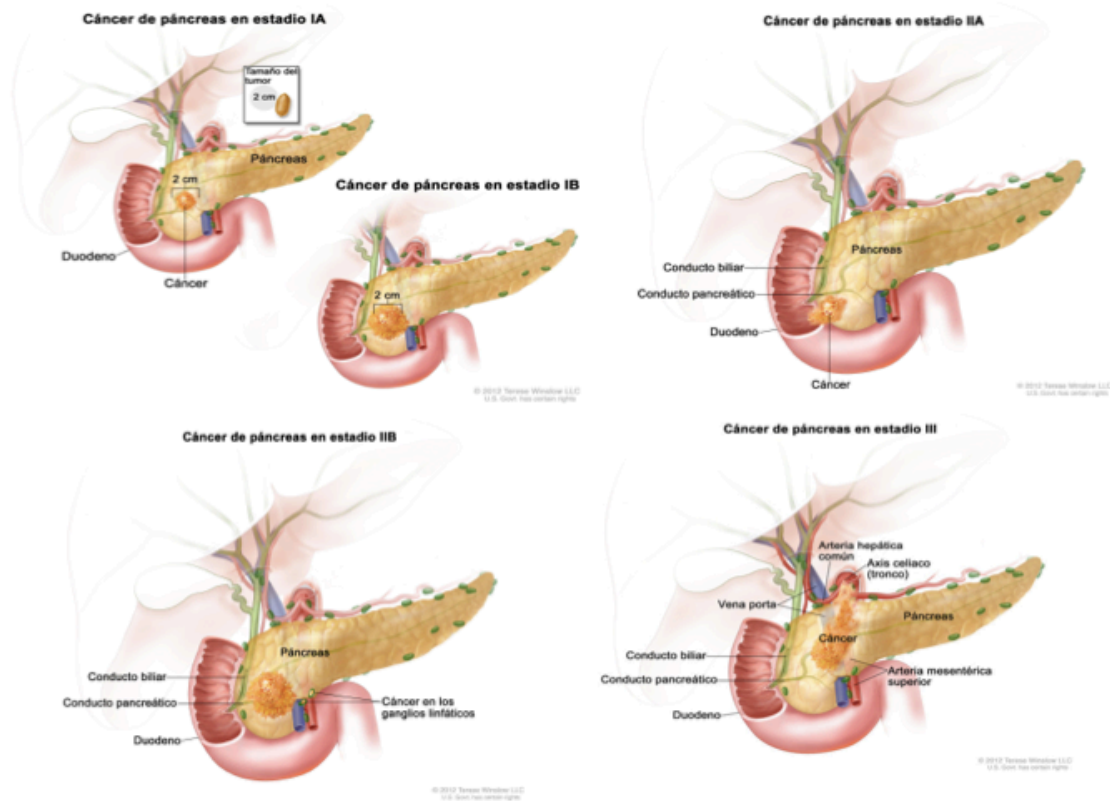
**Tabla IX. Estadiaje TNM del adenocarcinoma ductal de páncreas (ACDP)**

<b>Tumor primario (T)</b>			
TX	Tumor primario no puede ser evaluado		
T0	No evidencia de tumor primario		
Tis	Carcinoma in situ		
T1	Tumor limitado al páncreas, ≤2cm		
T2	Tumor limitado al páncreas, >2cm		
T3	Tumor extendido más allá del páncreas, sin involucrar el Tr.C o la AMS		
T4	Afectación Tr.C o AMS (tumor primario irreseccable)		
<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>			
NX	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados		
N0	No afectación de ganglios linfáticos regionales		
N1	Afectación de ganglios linfáticos regionales		
<b>Metástasis (M)</b>			
M0	No metástasis a distancia		
M1	Metástasis a distancia		
<b>Estadios</b>			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T1-3	N1	M0
Estadio III	T4	Cualquier N	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Origen: adaptado de AJCC 7ª edición, 2009



Figura 17. Estadios del adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP) 4



Origen: NCI: National Cancer Institute EE.UU. 4

#### 4.4. ENFERMEDAD RESECABLE, IRRESECABLE Y BORDERLINE

En ausencia de enfermedad metastásica, el cáncer pancreático se clasifica dentro de tres categorías: resecable, *borderline* o localmente avanzado/enfermedad irresecable (110). Estas categorías, basadas en la localización pancreática del tumor y la afectación vascular, de acuerdo con las últimas guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), se resumen en la Tabla X.

Tabla X. Criterios de valoración enfermedad resecable, *borderline* o irresecable mediante tomografía computarizada (TC)

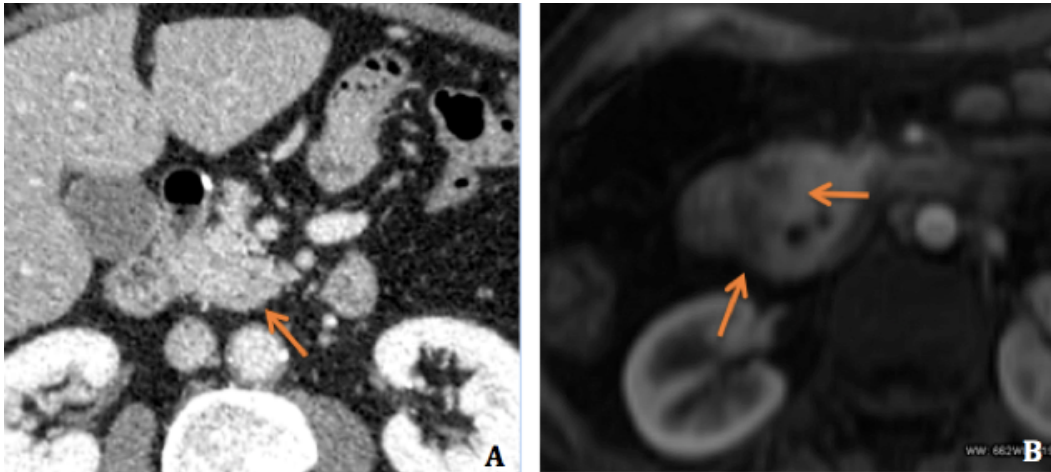
Relación tumor-vaso en TC					
Estadío clínico	AJCC	AMS	T. Celiaco	AHC	VMS-VP
<b>Resecable*</b> (todos los criterios necesarios)	I/II	Plano graso normal tumor-vaso	Plano graso normal tumor-vaso	Plano graso normal tumor-vaso	Puede existir afectación >ó< 180°
<b>Borderline</b> (1 de los 4 necesario)	III	Contacto tumor-vaso <180°	Contacto tumor-vaso <180°	<180° o pequeño segmento >180°	Puede existir pequeño segmento ocluido si reconstrucción es viable
<b>Irresecable</b>	III	Contacto tumor-vaso >180°	Contacto tumor-vaso >180°	>180° en segmento extenso Reconstrucción no viable	Ocluido sin posibilidad de reconstrucción

\*Se asume la habilidad técnica para reconstruir VP, VMS o confluencia VP-VMS si es necesario. **AMS**: arteria mesentérica superior. **AHC**: arteria hepática común. **VMS**: vena mesentérica superior. **VP**: vena porta.

Origen: adaptado de Evans et al, 2010

### Enfermedad resecable (Figura 18) (estadío I y II del AJCC)

Se define como la no existencia de metástasis manifiestas, ni adenopatías, ni evidencia de ningún contacto tumoral con los vasos adyacentes, exceptuando la arteria gastroduodenal en el caso de tumores de cabeza pancreática, que puede ser resecada en su origen en la intervención quirúrgica. Es decir, debe existir un claro plano graso de separación con el tumor alrededor de la AMS, del Tr.C y de la AHC. En el caso de otros vasos en contacto con el páncreas, como la VMS, deberán tener contacto únicamente con parénquima pancreático o grasa claramente no afectados para ser incluidos en esta categoría, y además, no deben mostrar ninguna deformidad o estrechamiento de calibre que hagan sospechar su contacto con el tumor.



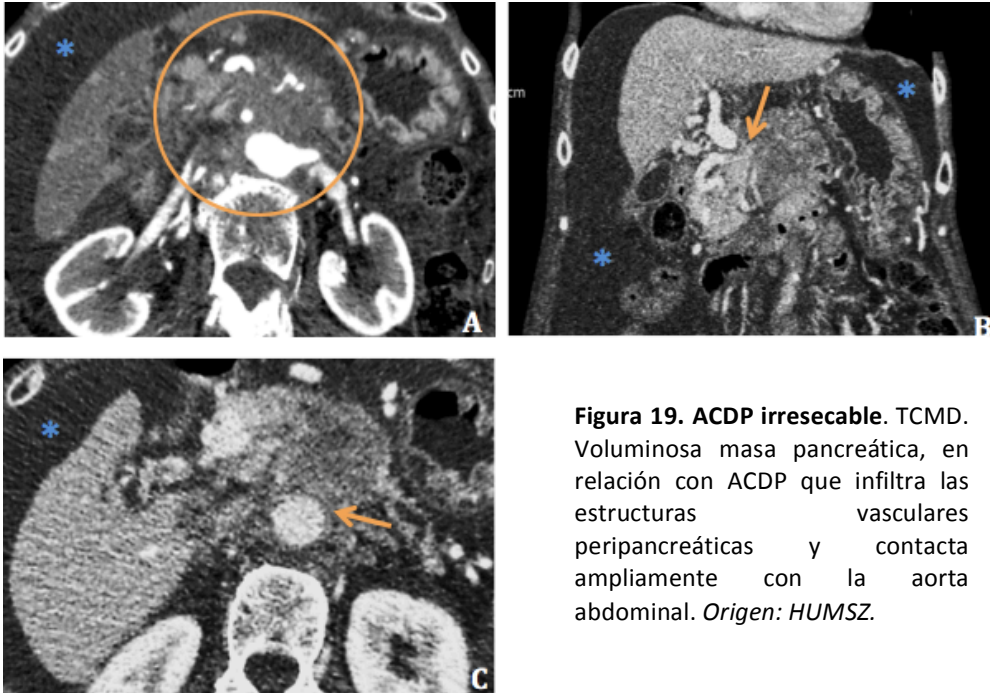
**Figura 18. ACDP resecable.** A. TCMD: Aumento y deformidad de la cabeza pancreática en relación con ACDP isodense al parénquima circundante, sin existencia de infiltración vascular. B. RM abdominal del paciente de la imagen A, donde se confirma la existencia de una masa hipointensa en la cabeza pancreática que no infiltra estructuras vecinas. *Origen: HUMSZ.*

### **Enfermedad irresecable** (Figura 19) (estadios III y IV del AJCC)

Se define por la existencia de metástasis a distancia claramente identificables (estadio IV), adenopatías manifiestas fuera del campo quirúrgico o afectación vascular tumoral ( $>180^\circ$  de la circunferencia) en la AMS, Tr.C u origen de la arteria hepática, lo que contraindicaría la colocación de un injerto arterial.

Adicionalmente, existen otros hallazgos radiológicos relacionados con la resecabilidad, no recogidos explícitamente en las guías del NCCN, importantes para la planificación quirúrgica y que deben ser incluidos en el informe radiológico:

1. La presencia de trombosis venosa (tumoral o no)
2. Contacto tumoral con la AHC a nivel de su bifurcación
3. Contacto tumoral con la primera rama de la AMS y a la rama de drenaje más proximal de la VMS.
4. Aumento de la atenuación perivascular, principalmente en los pacientes que han recibido previamente tratamiento con radioterapia.
5. Variantes arteriales, particularmente el origen de la arteria hepática derecha desde la AMS.



**Figura 19. ACDP irresecable.** TCMD. Voluminosa masa pancreática, en relación con ACDP que infiltra las estructuras vasculares peripancreáticas y contacta ampliamente con la aorta abdominal. *Origen: HUMSZ.*

#### **Enfermedad *borderline*** (Figura 20)

La creciente experiencia y seguridad en las resecciones quirúrgicas, dio lugar a la aparición del término *borderline* en la estadificación del ACDP y a que este término haya evolucionado en el tiempo a la vez que lo hacen las técnicas quirúrgicas (12).

Distintos grupos han propuesto definiciones para el carcinoma pancreático *borderline*, sin embargo, todavía no existe una definición universalmente aceptada (12). De acuerdo con la definición actual de la NCCN, la enfermedad *borderline* debe cumplir las siguientes condiciones:

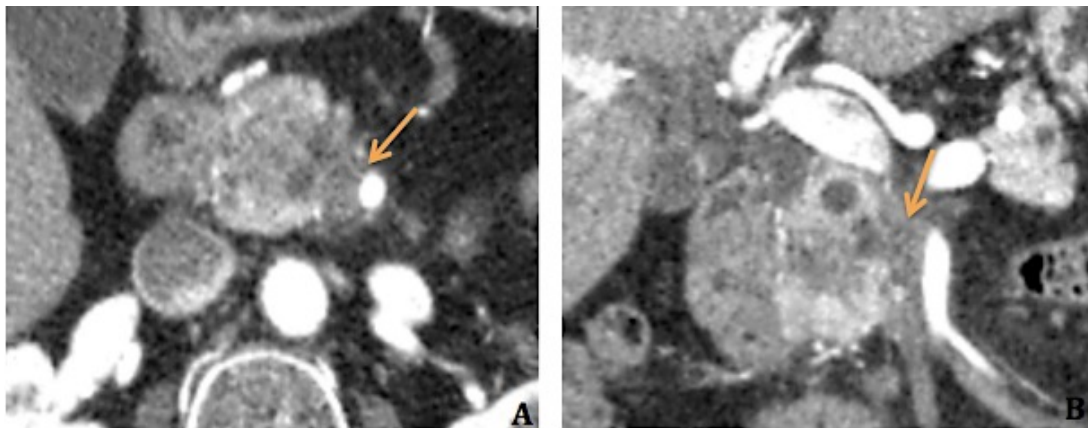
- Ausencia de metástasis a distancia
- Afectación venosa de la VMS/VP consistente en contacto tumoral (superior o no a 180° de la circunferencia) u oclusión venosa de un segmento corto, con calibre del vaso adecuado craneal y caudalmente a la oclusión, que permita la resección y reconstrucción venosa.
- Afectación de la AMS y del Tr.C no superior a 180° de la circunferencia del vaso.
- Afectación de la AHC limitada a lo sumo a la afectación en un segmento corto de la circunferencia arterial completa (360°), con preservación de su origen en el Tr.C, lo que permita la colocación de un bypass arterial.

Katz *et al* subdividieron en 2010 la enfermedad *borderline* en tres grupos (119). Sin embargo, posteriormente existen escasos estudios poblacionales que hayan utilizado dichos grupos (11,120). Estas tres categorías se definen de la siguiente forma:

Tipo A. Aquel que cumple los criterios del NCCN, anteriormente expuestos.

Tipo B. Posible enfermedad extrapancreática. Hallazgos sospechosos no definitivos de enfermedad metastásica en la TC, y/o enfermedad N1 confirmada por laparoscopia o USE-PAAF.

Tipo C. Pacientes con comorbilidades asociadas o degradación reversible del estado general.



**Figura 20. ACDP *borderline*.** TCMD. Masa hipodensa en cabeza pancreática que contacta con la AMS en una superficie inferior a 180° de la circunferencia del vaso. *Origen: HUMSZ.*

## 5. EL INFORME RADIOLÓGICO

El estudio por imagen juega un papel fundamental en la toma de decisiones inicial en los casos de ADCP. Sin embargo, existen limitaciones en el informe radiológico actual de estos estudios, que incluyen: la variabilidad en la terminología utilizada para describir la extensión de la enfermedad o la falta de precisión en la descripción de las estructuras anatómicas afectadas, lo cual puede influir en el pronóstico y tratamiento posterior (4). Un informe radiológico, completo, preciso y reproducible que describa exhaustivamente la extensión de la enfermedad, es esencial.

Para estadificar con precisión la enfermedad en estos pacientes, con el fin de seleccionar el tratamiento adecuado, el informe radiológico debe incluir todos los criterios descritos anteriormente en los sistemas de clasificación utilizados, así como los hallazgos adicionales que pueden afectar a la planificación quirúrgica. El informe radiológico debe proporcionar al profesional clínico la suficiente información para que éste establezca un estadiaje clínico que facilite el manejo posterior.

El informe radiológico debe documentar el tamaño tumoral, la localización, la descripción detallada de la repercusión vascular, la presencia de variantes arteriales en contacto o no con el tumor, y la existencia de ganglios afectados o enfermedad metastásica. Los hallazgos radiológicos que definen la extensión de la enfermedad, en particular la implicación vascular, deben basarse en criterios establecidos que tengan niveles apropiados de sensibilidad y especificidad (4).

Estudios como el de Kee *et al* (122), dirigidos a los profesionales clínicos, mostraron que existe en la actualidad una preferencia de éstos por los informes estructurados o modelos estándar de informes radiológicos, como los usados en otras especialidades como Anatomía Patológica (AP), sobre el tipo de informes prevalente en la actualidad, basado en la redacción libre del mismo (122). El modelo de informe estructurado, frente a la redacción libre, va a garantizar la presencia de la información clave en la valoración de cada patología, siendo además comprensible por personal médico y no médico (121).

En los últimos años, varias organizaciones radiológicas como la Sociedad Americana de Radiología Abdominal y la Asociación Americana del Páncreas, han apostado por la introducción de informes tipo estandarizados en la práctica radiológica (Anexo 3). Este tipo de informes, debe utilizar un léxico estandarizado, consensuado por especialistas en radiología y en otras especialidades médicas, evitando terminología ambigua (122). La adopción por los profesionales de estas pautas estandarizadas y universalmente aceptadas, en la realización del informe radiológico, ha demostrado mejorar el estadiaje preoperatorio y ayudar a la decisión terapéutica quirúrgica en el manejo de los pacientes con ADCP (4,121). Además, la existencia de informes estandarizados, puede ayudar también a facilitar la investigación, la creación de bases de datos, la realización de ensayos clínicos basados en la clasificación del estado de resecabilidad del paciente en función de los parámetros radiológicos y puede así mismo facilitar la comparación de resultados entre distintos centros.

## 6. EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA

En cuanto a la evaluación histopatológica de la pieza quirúrgica en el ACDP, uno de los principales objetivos de estudio son los márgenes quirúrgicos de resección. Diversos trabajos han demostrado que la infiltración de los márgenes quirúrgicos tanto macroscópica (R2) como microscópica (R1) en las piezas de duodenopancreatectomía cefálica (DPC), constituye un factor negativo e independiente para la supervivencia de estos pacientes (123,124,125). Por ello, llama la atención que, a diferencia de lo que sucede en otros tipos de tumores, en el cáncer de páncreas las tasas de recurrencia local y de supervivencia tras cirugía no se vean significativamente modificadas en dependencia de que se realice una resección R0 o R1 (8). La ausencia de relación directa entre la afectación microscópica de los márgenes de resección y la supervivencia se ha puesto de manifiesto en diferentes series (126,127).

La incidencia de infiltración microscópica de los márgenes en la literatura abarca un amplio rango, oscilando entre el 16 y el 85% (128). Se cree que esta diversidad se debe a la gran variabilidad de los protocolos histopatológicos utilizados en los distintos grupos. La falta de protocolos estandarizados en el análisis histopatológico de las piezas de resección, hace probable que en algunos casos se infraestime las verdaderas tasas de resecciones R1 (8,129). Diversos estudios como los de Verbeke *et al* y Westgaard *et al* (124,130) han demostrado que el uso de una técnica estandarizada para el tallado e informe histopatológico de las piezas de DPC, aumenta drásticamente el número de resecciones R1, principalmente en los tumores de cabeza de páncreas.

### 6.1. MÁRGENES DE RESECCIÓN

Las piezas de DPC presentan principalmente 4 márgenes quirúrgicos a estudiar: 1) márgenes luminales (proximal gástrico o duodenal y distal yeyunal), 2) margen de transección pancreática, 3) margen de la vía biliar y 4) margen pancreático circunferencial o radial.

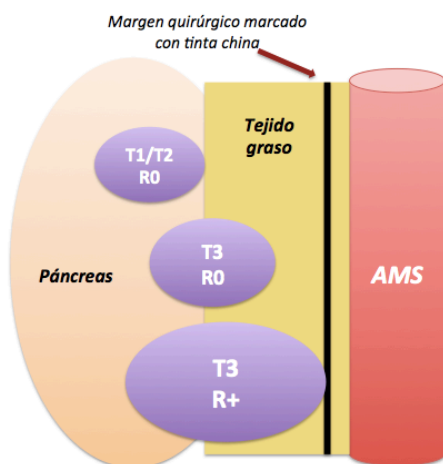
El margen de transección pancreática suele ser estudiado intraoperatoriamente, ya que su positividad es indicación de ampliación de la resección pancreática, por lo que rara vez será positivo en el estudio definitivo.

Respecto al margen de resección pancreático circunferencial o radial, se puede distinguir una superficie anterior o margen de resección anterior (MRA) y otra

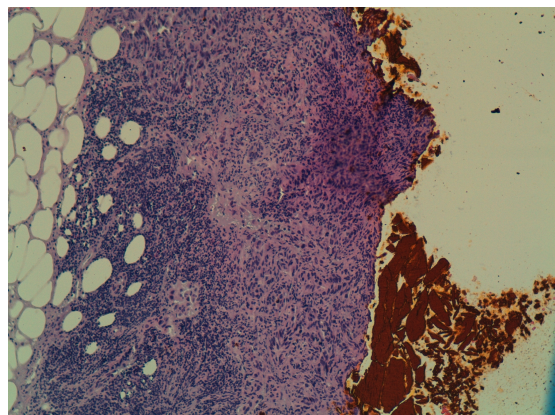
posterior o margen de resección posterior (MRP), separadas entre sí por el margen de resección medial (MRM). El estudio de estos dos últimos (MRP y MRM), será de gran importancia, puesto que serán los que con más frecuencia se encuentren infiltrados (117,123).

El MRM es aquel que se enfrenta a los vasos mesentéricos superiores, rodeando en parte la circunferencia de la VMS, designado también como lecho vascular, margen mesentérico, margen del proceso uncinado o margen retroperitoneal. La invasión de este margen afecta de forma significativa a la supervivencia (131,132).

Se denomina MRP (Figuras 21 y 22), al margen adyacente a la AMS, por donde se realiza la resección quirúrgica. Es, por tanto, borde de resección y se encuentra en contacto íntimo con la AMS. Basándose en la afectación del margen de resección posterior, las neoplasias se consideran como T3/R0 en casos en los que el tumor afecta al tejido graso retroperitoneal, sin afectar al margen tintado, mientras que, en caso de infiltración del margen tintado, sería considerado como T3/R+ (R1 ó R2) (60).



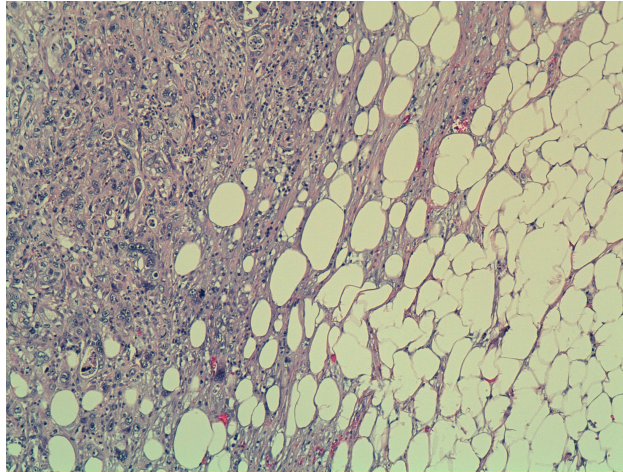
**Figura 21.** Relación entre la neoplasia pancreática y la infiltración del tejido graso retroperitoneal (margen de resección posterior). AMS: Arteria Mesentérica Superior. Origen: adaptado de Mazzeo et al, 2012.



**Figura 22.** Imagen histopatológica de margen de resección posterior de ACDP teñido con tinta china. Origen: Servicio de Anatomía Patológica HUMSZ.

La invasión del tejido graso retroperitoneal (Figura 23), se considera en la actualidad, uno de los factores críticos en la recurrencia, debido principalmente a la dificultad de obtener una resección radical en esta localización (60).

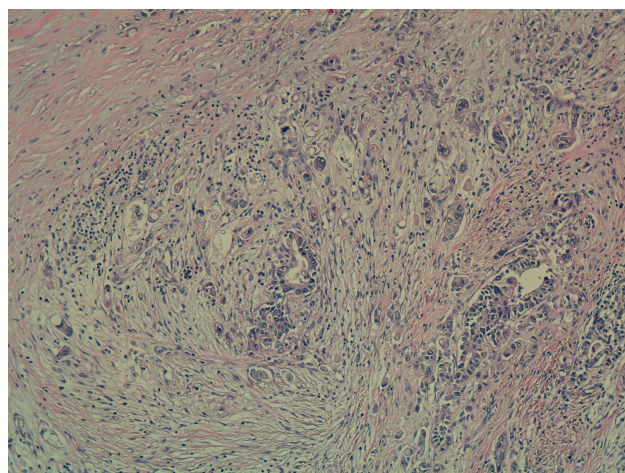




**Figura 23. Imagen histopatológica de infiltración tumoral del tejido graso peripancreático en el ACPD.**  
*Origen: Servicio de Anatomía Patológica HUMSZ.*

En cuanto a la interpretación de los márgenes afectados, existe una falta de consenso en la definición de la afectación microscópica (R1). En Norteamérica, el contacto de las células con cualquiera de los márgenes se considera la existencia de un margen positivo en caso de que las células contacten con dicho margen. Sin embargo, en Europa, suele considerarse margen de resección afecto a aquel en el que las células se encuentran a menos de 1 mm del margen (123).

En el examen macroscópico, con frecuencia no va a ser posible apreciar la infiltración de los márgenes, debido a que este tipo de neoplasias se acompañan de una acusada fibrosis e inflamación (Figura 24). Por lo tanto, se debe realizar un muestreo amplio de los márgenes, ya que, se ha demostrado que a mayor número de muestras, mayor posibilidad de que el tumor sea R1 (125).

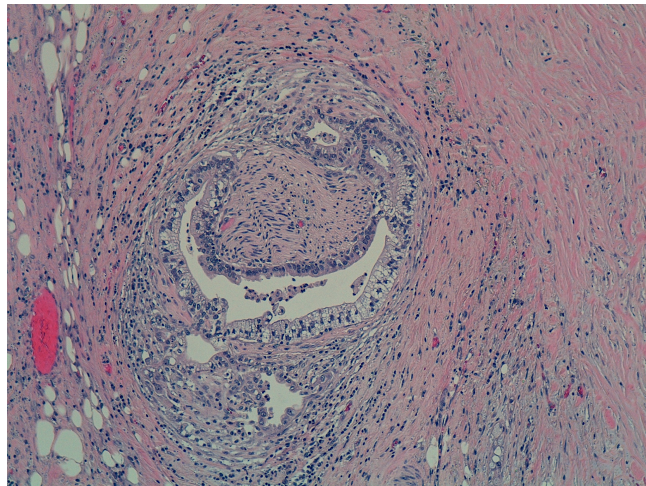


**Figura 24. Imagen histopatológica del estroma peritumoral en el ACPD que presenta reacción fibrosa e inflamatoria.**  
*Origen: Servicio de Anatomía Patológica HUMSZ.*

En relación con la afectación ganglios linfáticos, la relación entre el número total de ganglios afectos y el número total de ganglios estudiados o relación ganglionar, ha demostrado ser un factor predictivo independiente de mala supervivencia en el cáncer de páncreas (133,134). Esta relación ganglionar, puede diferenciar entre diferentes grupos pronósticos, así como valorar la calidad de la linfadenectomía. La séptima edición de la AJCC, considera estándar para un tallado de calidad, un mínimo de 15 ganglios.

## 6.2. INVASIÓN PERINEURAL

La invasión perineural se define como la invasión nerviosa extrapancreática por células cancerígenas que se disponen alrededor del perineuro (Figura 25), y se estima, que se encuentra en el 70% y el 100% de los análisis histológicos de los ADCP resecados (114,135,).

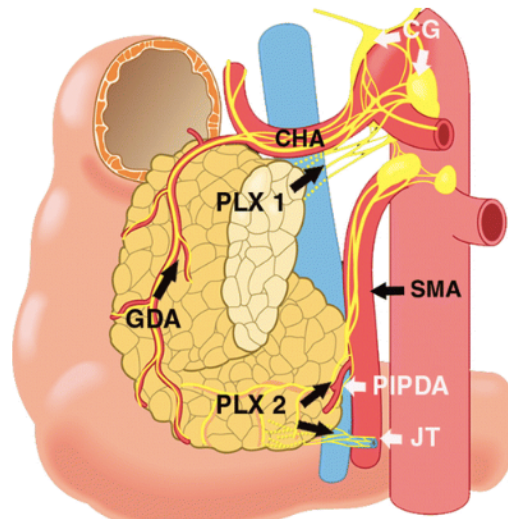


**Figura 25. Imagen histopatológica de invasión perineural en ADCP.** Se observa una estructura nerviosa en el centro de la imagen rodeada de células tumorales.  
*Origen: Servicio Anatomía Patológica HUMSZ.*

Además de ser una vía de expansión neoplásica, la invasión perineural se considera la principal causa de recurrencia tumoral local después de resecciones curativas (66,136) y se ha correlacionado con el dolor abdominal en estos pacientes (138). Así mismo, la invasión perineural se ha correlacionado significativamente con las metástasis ganglionares y la afectación del margen de resección posterior (113).

En cuanto a las vías de diseminación perineural (Figura 26), los ADCP de la cabeza pancreática, se diseminan a través del plexo pancreático capital 1 (PLX1), o

bien, si se encuentran en la porción dorsal de la cabeza, a través del plexo de la arteria gastroduodenal (AGD), hacia la arteria hepática común (AHC). Los adenocarcinomas del proceso uncinado se extienden a través del plexo pancreático capital 2 (PLX2), hacia la arteria mesentérica superior (AMS). Vía por la cual, pueden extenderse hacia la raíz del mesenterio (66).



**Figura 26. Vías de diseminación perineural.**  
Origen: Deshmukh et al, 2010.

El protocolo de tallado, estudio e informe anatomopatológico de las piezas de duodenopancreaticectomía cefálica por carcinoma de páncreas del HUMSZ se explica detalladamente en el apartado material y método.

## 7. TRATAMIENTO

### 7.1. TERAPIA NEOADYUVANTE

El uso de terapia neoadyuvante (quimio radioterapia post-quirúrgica) es comúnmente aceptado como paso inicial en el manejo de los pacientes con ACDP de cabeza de páncreas *borderline* con el fin de conseguir una resección R0. La terapia neoadyuvante da lugar a un descenso del estadiaje tumoral, aproximadamente en el 30% de los pacientes, lo que permite extender la cirugía a lesiones localmente avanzadas. En estos casos, las tasas de resección completa y supervivencia son similares a aquellos pacientes en los que se realiza cirugía directamente tras el

diagnóstico (9). Estudios como el de Heinrich *et al*, defienden el descenso de las tasas de márgenes de resección positivos tras el tratamiento neoadyuvante. Heinrich *et al*,

Por otro lado, existe controversia respecto a la utilidad de esta terapia, debido a que distintos trabajos (139) y metaanálisis recientes como el de Festa *et al* en 2013, concluyen que es infrecuente que se produzca un descenso del estadio tumoral en los pacientes con tumores *borderline* tras la administración de la terapia neoadyuvante (140).

La radioterapia se administra en forma fraccionada mediante un haz externo, mientras que la quimioterapia implica el uso de una combinación o el tratamiento con un solo fármaco con gemcitabina o 5-fluorouracilo (72).

En la actualidad, la actitud a seguir los casos en los que se administra terapia neoadyuvante, es la de realizar exploración quirúrgica en aquellos pacientes en los que existe una disminución de los marcadores tumorales y ausencia de crecimiento tumoral en la valoración mediante TC realizada al finalizar la terapia neoadyuvante. La persistencia de afectación vascular tras radioquimioterapia no indica la existencia de invasión vascular, por lo que no debe contraindicar la exploración quirúrgica (9,141-143).

## 7.2. TERAPIA ADYUVANTE

La terapia adyuvante consiste en el tratamiento del posible tumor residual con quimioterapia o quimio-radioterapia tras la intervención quirúrgica, en casos de alto riesgo de recurrencia como son aquellos pacientes con márgenes quirúrgicos positivos.

Un estudio del Grupo de Estudio Europeo para el Cáncer de Páncreas (ESPAC-1) mostró un aumento estadísticamente significativo en la supervivencia en los pacientes tratados con quimioterapia vs sin tratamiento quimioterápico (19,7 meses vs 14 meses), pero no para la quimio-radioterapia (144).

Las guías del NCCN apoyan el uso de la quimioterapia postoperatoria o quimio-radioterapia (145).

Una de las limitaciones para la terapia adyuvante es que más del 33% de los pacientes no pueden recibirla, o ésta es retrasada debido a la enfermedad o a la morbilidad postoperatoria (146-148).

### 7.3. CIRUGÍA

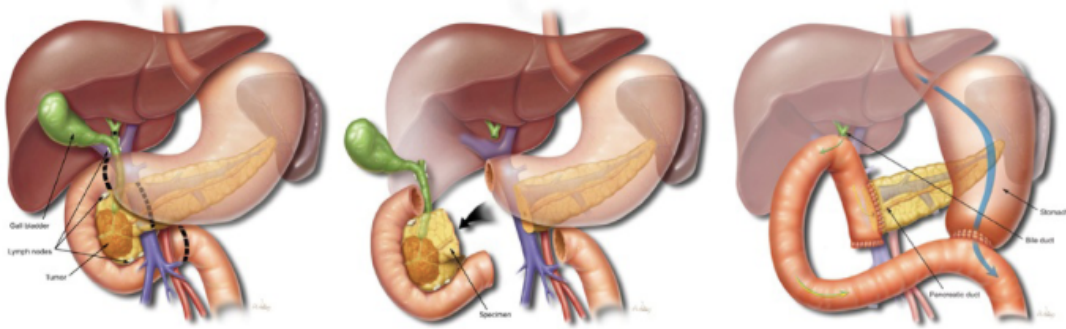
En la actualidad, la resección quirúrgica completa es el único tratamiento potencialmente curativo de estos tumores. La optimización del acto quirúrgico y la posibilidad de realizar resecciones vasculares han supuesto un importante aumento de la probabilidad de resección completa. El pronóstico de los pacientes sometidos a resección quirúrgica de ACDP es altamente dependiente del estado de los márgenes quirúrgicos. Los casos de mejor pronóstico serán aquellos con márgenes histológicamente negativos (resección R0), viéndose reducida la supervivencia en los pacientes con afectación microscópica de los márgenes de resección (R1) (145,149). Los pacientes con tumor residual macroscópico (resección R2) tienen un pronóstico similar al de los pacientes no intervenidos quirúrgicamente (149). En términos de supervivencia, los pacientes con márgenes positivos (R1 ó R2) presentan una media de 8-12 meses de vida postcirugía, lo cual, no difiere significativamente de aquellos pacientes que reciben terapia paliativa.

#### 7.3.1. DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA (INTERVENCIÓN DE WHIPPLE)

Los tumores de la cabeza, proceso uncinado y cuello proximal pancreáticos son resecados mediante duodenopancreatectomía (DP), comúnmente conocida como intervención de Whipple (Figura 27). La DP es el único tratamiento potencialmente curativo en el carcinoma de cabeza de páncreas. La tasa de supervivencia tras resección, es aproximadamente del 12-20% a los 5 años comparada con menos de 1% para aquellos pacientes no intervenidos (150). Sin embargo, sólo el 15-20% de los pacientes presentan tumores potencialmente resecables al diagnóstico. La DP con preservación pilórica consiste en la resección radial de la cabeza pancreática, duodeno ganglios linfáticos regionales, vesícula y vía biliar común distal. La invasión por contigüidad del duodeno, estómago, colon derecho o ganglios linfáticos regionales no es una contraindicación para la cirugía (151,152).

Una de las claves para una cirugía exitosa es la negatividad del margen de resección retroperitoneal, que se refiere al tejido a la derecha de los primeros 3-4 cm de la AMS.

Las complicaciones más frecuentes de la PD son la fístula pancreática, el retraso del vaciamiento gástrico y la infección de la herida quirúrgica. Las tasas de morbilidad y mortalidad es aproximadamente del 40% y 2% respectivamente. Se estima que la tasa de recurrencia tumoral tras cirugía es de un 60% aproximadamente (152).



**Figura 27. Duodenopancreatectomía cefálica (Intervención de Whipple).** Origen: Scott Weldon. Baylor College of Medicine. Elkins Pancreas Center.

### 7.3.2. RECONSTRUCCIÓN VENOSA

Como se ha reseñado anteriormente, en la actualidad, la invasión tumoral de la VP, VMS, o la vena esplénica (VE) se considera afectación *borderline*, ya que estos vasos pueden ser reconstruidos tras su resección con el tumor. Dicha resección y reconstrucción es posible si el tumor afecta a la confluencia VMS-VP-VE.

La reconstrucción de la VMS-VP puede en ocasiones llevarse a cabo mediante una anastomosis término-terminal primaria. Sin embargo, si la resección es superior a 2 cm, debe interponerse un injerto venoso antólogo yugular o renal, para evitar la tensión en la anastomosis (152). La invasión de la VMS a nivel de la confluencia de sus tributarias ileal y yeyunal, contraindica la reconstrucción. Por otro lado, en dependencia de la experiencia del equipo quirúrgico, dicha afectación circunferencial de un segmento superior a 2 cm de la VMS o la VP, pueden considerarse contraindicación para la reconstrucción vascular.

En cuanto a la VE puede ser resecada en la mayoría de los casos, aunque, en ocasiones, se prefiere su reimplante para evitar la hipertensión portal, en casos en los que la VE reciba flujo de la vena mesentérica inferior (12).

Como se ha comentado anteriormente, las contraindicaciones de cirugía incluyen la oclusión completa de las venas VMS o VP o, en el caso de las arterias mesentérica superior, hepática o el Tr.C, su afectación en más del 50 de su circunferencia (180°).

La resección vascular en la DP representa un área de controversia. Distintos estudios confirman similares resultados tras DP con resección de VMS-VPS, en comparación con PD sin resección venosa (153). Sin embargo, estudios recientes

cuestionan estos resultados. Las sociedades americanas hepato-pancreático-biliar y de cirugía oncológica, concluyeron en 2009 que la PD con resección y construcción venosa es una opción viable para el tratamiento de algunos adenocarcinomas pancreáticos. Por otro lado, Castleberry *et al* en 2012 (154) y Worni *et al* en 2013 (155) concluyeron en sus estudios que la PD con resección vascular se asocia a un aumento de la morbi-mortalidad.

Como aspectos negativos de la reconstrucción venosa cabe destacar que esta técnica aumenta el tiempo de cirugía, el requerimiento de transfusiones, y la estancia hospitalaria; sin embargo no se ha demostrado que produzca un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad perioperatorias, ni en la incidencia de márgenes histológicos positivos (15).

### 7.3.3. RESECCIÓN ARTERIAL

Tradicionalmente, la invasión arterial se ha considerado motivo de inoperabilidad en pacientes con carcinoma de cabeza pancreática debido a la alta tasa de morbilidad y la presencia de invasión perineural celíaca o mesentérica. Sin embargo, en casos cuidadosamente seleccionados, la invasión arterial precoz se considera resecable (72).

Dado que el 60% de los ACDP se producen en la cabeza pancreática, es común la afectación de la arteria gastroduodenal. La AHC de invasión tumoral es así mismo un lugar común debido a la propagación craneal tumoral a través de la arteria gastroduodenal. Además, debe tenerse en cuenta la presencia de variantes arteriales como la arteria hepática derecha reemplazada, dado que estos vasos discurren en la proximidad de la porción posterior de la cabeza pancreática, por lo que presentan alto riesgo de afectación tumoral (74,156).

A pesar de que algunos grupos sugieren un morbi-mortalidad similar en pacientes en los que se realiza DP con resección arterial en comparación con DP únicamente (157), la mayoría de los estudio indican que la resección arterial aumenta significativamente la morbi-mortalidad y además recomiendan su realización únicamente con el propósito de obtener resecciones R0. Además, algunos de estos estudios sugieren que la resección vascular puede aumentar la supervivencia en relación con el tratamiento paliativo (158,159).

#### **7.3.4. PANCREATECTOMÍA DISTAL**

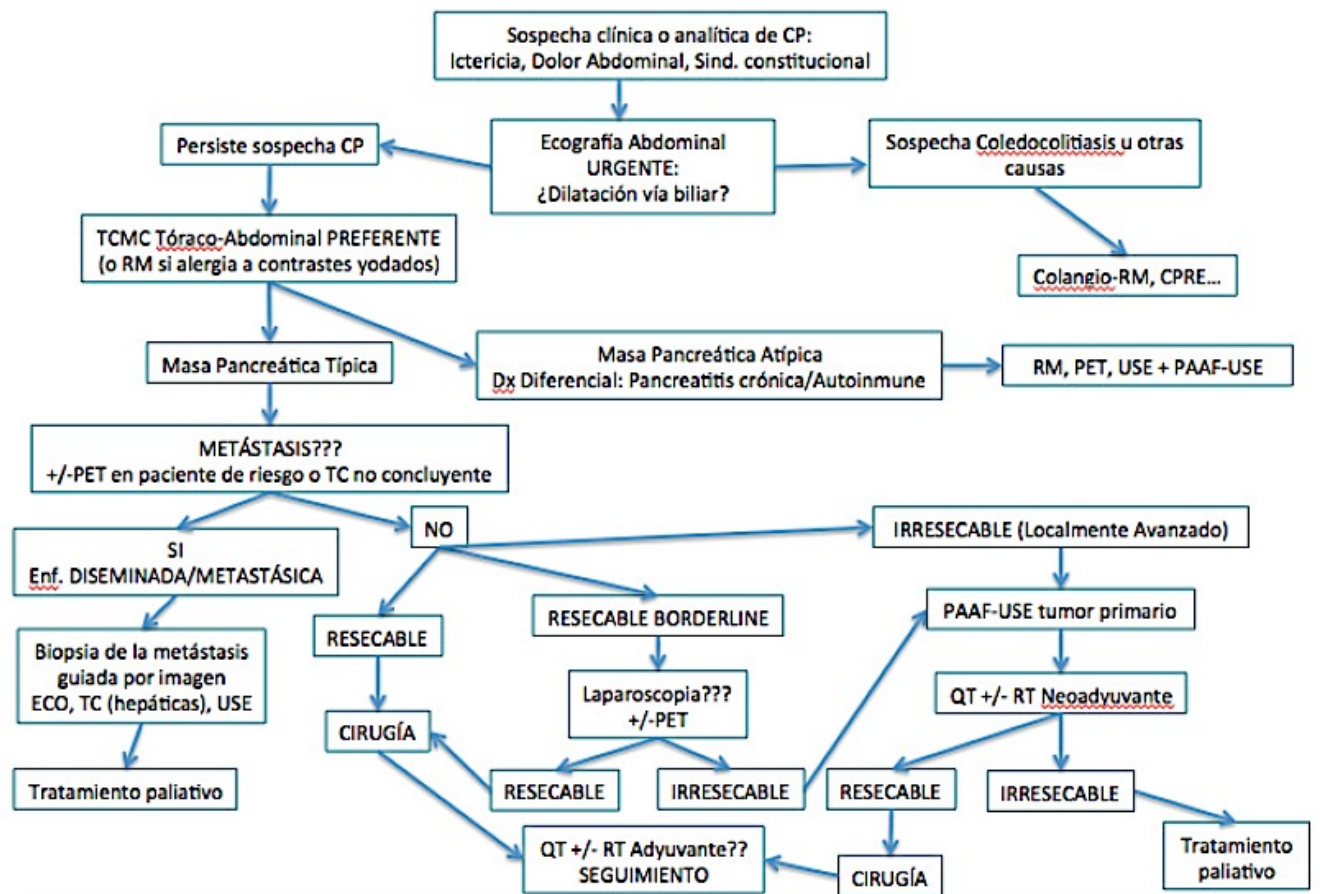
Los ACDP localizados en cuello distal, cuerpo o cola pancreáticos suelen diagnosticarse en estadios avanzados, presumiblemente debido a la ausencia de ictericia. Esto hace que puedan alcanzar un tamaño mayor que los carcinomas localizados en la cabeza pancreática y con frecuencia afecten a órganos adyacentes como el lóbulo hepático izquierdo, el estómago, el bazo, la glándula suprarrenal izquierda, el riñón izquierdo, el colon transversal y el duodeno distal-yeyuno proximal. La mayoría de estas estructuras, son susceptibles de ser resecadas. Aproximadamente el 20% de estos casos requieren una resección multivisceral en el acto de pancreatectomía distal.

Los tumores del cuerpo del páncreas son comúnmente irresecables al diagnóstico debido a la afectación tumoral del Tr.C. Sin embargo, en casos seleccionados, es posible realizar una pancreatectomía subtotal con resección en bloque (intervención Appleby), en la mayoría de las ocasiones precedida por terapia neoadyuvante (152).



## 8. ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN EL ACDP

Una vez detalladas las distintas técnicas diagnósticas y terapéuticas disponibles y sus indicaciones, es importante conocer el algoritmo diagnóstico-terapéutico a seguir en este tipo de neoplasias. El manejo del ACDP en nuestro Centro se resume en el siguiente diagrama:



\*\*\* En aquellos pacientes con ICTERICIA obstructiva secundaria, deberá realizarse Descompresión de la Vía Biliar previa a la cirugía (Colangitis, Mala Función Hepática, Demora Quirúrgica >2 semanas) o el tratamiento neoadyuvante, o bien de forma paliativa en enfermedad avanzada



### III. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

---



Como se ha expuesto anteriormente, a pesar de los múltiples avances diagnósticos y terapéuticos, la elevada mortalidad del adenocarcinoma pancreático ha permanecido prácticamente estable en las últimas décadas, lo que supone a diario un reto para todos los profesionales implicados en su diagnóstico y tratamiento. Dicha mortalidad, se debe tanto a su diagnóstico en estadios tardíos como a su importante tasa de recidiva tras cirugía, que en algunas series se estima en un 60% (152).

La elevada tasa de recidiva postquirúrgica pone de manifiesto la necesidad de conocer en profundidad el comportamiento de estos tumores, así como la escasa capacidad de las diferentes técnicas actuales para identificar, previamente a la cirugía, la invasión perineural, considerada, como se ha mencionado anteriormente, la principal causa de recurrencia tumoral local después de resecciones curativas (113).

A pesar de la alta sensibilidad de la TC en la valoración de la resecabilidad e irresecabilidad, esta técnica presenta también falsos positivos y negativos, que hacen que puedan existir discrepancias en la correlación entre los hallazgos radiológicos y histopatológicos. Entre las causas de dichas discrepancias destacan:

*1. Dificultad en la valoración de la invasión del tejido graso retroperitoneal y mediante TC.*

En la actualidad, la afectación tumoral del tejido graso retroperitoneal se considera, junto con la invasión perineural con la que se relaciona, uno de los factores críticos en la alta tasa de recidiva local de estos tumores. Por ello, la evaluación precisa de la invasión retroperitoneal es clínicamente importante para permitir la realización de resecciones con márgenes negativos (160). A pesar de que la introducción de la TC multidetector ha permitido una mejor resolución espacial, lo cual es fundamental para la evaluación de la infiltración retroperitoneal, dicha valoración puede ser en ocasiones dificultosa por distintas causas: 1. La extensión de dicha infiltración. Obviamente, la valoración de la microinfiltración tumoral tisular suele presentar mayor grado de dificultad y de duda para el radiólogo que los casos de macroinfiltración. 2. La coexistencia o antecedente próximo de pancreatitis puede producir una alteración de los tejidos circundantes pancreáticos, difícil de diferenciar de la afectación tumoral de los mismos. 3. Asimismo, dichos tejidos peripancreáticos también pueden verse afectados por los tratamientos administrados como la quimio radioterapia neoadyuvante o la colocación de una derivación biliar.

Hasta la fecha, para nuestro conocimiento, y coincidiendo con la reflexión de Mazzeo *et al* en 2010 (60), existen escasos trabajos publicados centrados en la comparación

entre los hallazgos en TC y los histológicos, en relación con la infiltración tumoral de los tejidos grasos retroperitoneales en este tipo de tumores. Por ello, uno de nuestros objetivos es valorar el grado de eficacia de la TC en la detección de la infiltración de la grasa retroperitoneal en los tumores resecables y *borderline* de resecabilidad, como factor pronóstico.

### *2. Moderada sensibilidad de los criterios radiológicos de invasión vascular.*

No existe un consenso global sobre los criterios para determinar la infiltración vascular mediante TC. Los criterios más utilizados clásicamente han sido los propuestos por Lu *et al* en 1997 (105), en relación con el porcentaje de circunferencia vascular afectada, sin embargo, éstos son más específicos que sensibles, con el propósito de minimizar el número de pacientes potencialmente curables, rechazados inapropiadamente para la cirugía. Por otro lado, dichos criterios, parecen ser más válidos en la valoración de la afectación venosa, sobrevalorando la invasión arterial. Todo ello, puede llevar a la existencia de falsos positivos y negativos en la evaluación de la infiltración tumoral vascular mediante TC y por tanto a discrepancias radio-patológicas y radio-quirúrgicas.

En la actualidad, para mejorar la precisión de la TC en la valoración de la resecabilidad tumoral, se recomienda valorar, junto a los criterios de Lu *et al*, otros signos radiológicos en relación con el contorno y la luz vascular (107,104).

Otro de nuestros objetivos es por tanto determinar si la TC permite asegurar la no existencia de invasión vascular, mediante la valoración de ausencia de contacto o infiltración grasa perivascular. En caso contrario, sería necesario introducir de rutina estudios complementarios para la valoración vascular, tal como la USE, como algunos autores proponen.

### *3. Dificultad en la valoración de la invasión perineural mediante TC.*

La infiltración tumoral perineural, como se ha comentado previamente, se considera en la actualidad uno de los principales factores pronósticos en este tipo de tumores. Su valoración mediante TC atiende a signos radiológicos, en ocasiones sutiles e imprecisos, que pueden pasar desapercibidos. Sin embargo, existen escasos estudios correlativos entre la presencia de infiltración perineural y la existencia de signos radiológicos que permitan detectar este tipo de invasión, que ensombrece el pronóstico de estos pacientes, y podría explicar la escasa supervivencia global a pesar de una adecuada resección del tumor. Por

ello, en nuestro estudio, nos hemos propuesto también valorar aquellos signos que pueden estar fuertemente asociados o nos pueden sugerir la existencia de infiltración perineural.

#### 4. Tumores de pequeño tamaño.

Como se ha descrito anteriormente, los tumores de pequeño tamaño, especialmente los menores de 2 cm de diámetro máximo, son con frecuencia isodensos al parénquima pancreático, no siendo detectables en algunos casos en las imágenes de TC. La sospecha de su existencia se basa en hallazgos secundarios asociados tales como la dilatación de la vía biliar intra/extrahepática o el ducto pancreático principal. Estos tumores aparentemente resecables, pueden presentar también patrones de invasión retropancreática y perineural, no visibles con la TC.

#### **Tumores con criterios de resecabilidad *borderline***

Otro de los puntos importantes en relación con la resecabilidad que hemos pretendido valorar en este trabajo, son los denominados tumores *borderline*, cuyas características se mencionaban en el apartado anterior. Como se ha expuesto anteriormente, estos tumores podrían beneficiarse de la administración de quimio-radioterapia previa a la resección quirúrgica. Sin embargo, no existe consenso global sobre la administración de este tipo de tratamiento neoadyuvante, por lo que no todos los centros lo incluyen de forma rutinaria en su protocolo de manejo del carcinoma pancreático (64). Éste es el caso de nuestro centro, en el que el tratamiento neoadyuvante se utiliza en casos muy seleccionados, previa valoración del mismo por un comité multidisciplinar. Por ello, hemos pretendido revisar los casos clasificados como tumor pancreático con criterios *borderline* de resecabilidad en nuestra muestra, valorando si dicha clasificación supuso una actitud terapéutica distinta a la realizada en los tumores considerados resecables.

Finalmente, debido a la importancia de aumentar la tasa de resecciones R0, y con ello la supervivencia de estos pacientes, es necesario un conocimiento más preciso del comportamiento tumoral local, enfatizando en la importancia de realizar una estadificación inicial lo más precisa posible. De esta forma, se podrá llevar a cabo una actitud terapéutica personalizada en cada caso. Por este motivo también pretendemos valorar las discrepancias radiológicas existentes o puntos de correlación en los pacientes con margen quirúrgico positivo (R1).

Con el ánimo de intentar conocer nuestros puntos fuertes y limitaciones e intentar con ello mejorar nuestra precisión en la valoración radiológica de estos pacientes, llevamos a cabo este trabajo. La correcta elección terapéutica, derivada de una estadificación inicial precisa, conllevará un aumento de la supervivencia de estos pacientes, así como una disminución de la morbimortalidad que un tratamiento inadecuado podría generar.



## IV. OBJETIVOS

---



### **OBJETIVO GENERAL**

Valorar el grado de correlación existente entre los hallazgos radiológicos y el estudio anatomo-patológico de la pieza quirúrgica, en los pacientes intervenidos que presentaron tumores considerados resecables o con criterios *borderline* de resecabilidad en el estudio de TC.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Valorar el grado de eficacia de la TC en la detección de la infiltración de la grasa retroperitoneal en los tumores resecables y *borderline* de resecabilidad, como factor pronóstico.

2. Determinar qué signos radiológicos pueden estar fuertemente asociados o pueden sugerir la existencia de invasión perineural.

3. Determinar si la TC permite asegurar la no existencia de invasión vascular, mediante la valoración de ausencia de contacto o infiltración grasa perivascular. En caso contrario, sería necesario introducir de rutina estudios complementarios para la valoración vascular, tal como la USE, como algunos autores proponen.

4. Identificar aquellos signos radiológicos, que en correlación con los hallazgos anatomo-patológicos, permitan determinar mayor riesgo de recidiva tumoral, en los ACDP categorizados como resecables o *borderline* de resecabilidad.

5. Valorar si existen discrepancias interobservador en la categorización de las lesiones en resecables o resecables *borderline*.



## V. HIPÓTESIS

---



## HIPÓTESIS PRINCIPAL

**Hipótesis nula (H0).** La TC se considera una técnica que presenta una buena correlación con los hallazgos anatomo-patológicos de la pieza quirúrgica, en los pacientes con adenocarcinoma pancreático considerados como resecables o borderline de resecabilidad, permitiendo detectar con precisión aquellos signos anatomopatológicos considerados de alto riesgo de recidiva local.

**Hipótesis alternativa (H1).** La TC se considera una técnica que presenta una moderada correlación con los hallazgos anatomo-patológicos de la pieza quirúrgica, en los pacientes con adenocarcinoma pancreático considerados como resecables o borderline de resecabilidad, pero tiene una baja precisión en la detección de aquellos signos anatomopatológicos considerados de alto riesgo de recidiva local.





## VI. MATERIAL Y MÉTODO

---



## 1. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

El Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMSZ) es un hospital de tercer nivel, cuya población de referencia, correspondiente al Área de Salud I de Aragón, es de 367.110 habitantes y está dotado de 1311 camas hospitalarias. Dicho Hospital es además centro de referencia en Cirugía Hepatobiliopancreática, lo que amplía su área de influencia en este campo a las Áreas de Aragón I, II, IV y V, suponiendo esto una población diana de aproximadamente 800.000 habitantes para dicha patología (161).

## 2. POBLACIÓN A ESTUDIO

Se seleccionaron de forma retrospectiva los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma ductal de páncreas, valorados por el Subcomité de Tumores Hepatobiliares del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza en el período comprendido entre 1 de Enero de 2010 y 30 de Junio de 2015. Para ello, se revisaron tanto la base de datos electrónica como los libros de registro de casos, recopilados ambos por la Sección de Radiología Digestiva, en los que se recogen los pacientes presentados en el Subcomité Multidisciplinar de Tumores de nuestro Centro. En dicho subcomité, formado por especialistas en Gastroenterología, Cirugía, Radiodiagnóstico, Medicina Nuclear y Anatomía Patológica, se presenta cada uno de los casos de existencia o sospecha de tumor pancreático, y se debate la actitud a seguir, de forma individualizada, para cada paciente. Entre los casos de tumoración pancreática presentados en el período a estudio, se seleccionan únicamente, aquellos cuyo diagnóstico histopatológico fue de adenocarcinoma ductal de páncreas (ACDP), bien en el estudio de la pieza quirúrgica o bien tras la punción-biopsia prequirúrgica

Realizada dicha selección, se revisó la historia clínica de cada uno de los casos registrados, con el fin de subdividirlos a su vez en dos grupos:

**A. Pacientes candidatos a cirugía con intención curativa:** aquellos que radiológicamente presentaron criterios de reseabilidad o criterios borderline de reseabilidad, tomando como referencia las guías de consenso para ACDP de la NCCN (Tabla XI), aceptadas en el protocolo clínico de actuación de nuestro Centro.

Este grupo estuvo formado por un total de 86 casos, de los cuales, 11 no cumplieron los criterios de inclusión, por lo que, finalmente, 75 pacientes constituyeron la población a estudio de este trabajo.

**B. Pacientes no candidatos a cirugía:**

-Aquellos que cumplieran criterios de irresecabilidad local según las citadas guías de consenso de la NCCN (162) (Tabla XI).

-Aquellos que presentaban enfermedad metastásica al diagnóstico.

-Pacientes de edad avanzada o distintas comorbilidades que contraindicaban la intervención.

Tabla XI. Criterios de resecabilidad según guías NCCN

ESTADÍO	ARTERIA	VENA
<b>RESECABLE</b>	Plano graso libre alrededor de Tr.C, AMS y AHC	No distorsión de VMS/VP
<b>BORDERLINE</b>	Atrapamiento de la AGD hasta la AH, con afectación de segmento corto o con contacto directo de la AH. Contacto tumoral con la AMS o Tr.C <180° de la circunferencia del vaso	Contacto tumoral con VMS o VP <180° + distorsión, estrechamiento u oclusión de la vena con adecuado vaso proximal y distal, permitiendo su resección y sustitución
<b>IRRESECABLE*+</b>	Invasión o atrapamiento aórtico. Contacto tumoral con la AMS o Tr. C >180° de la circunferencia del vaso	Oclusión no reconstruible de VMS o VP

Tr.C: tronco celíaco. AMS: arteria mesentérica superior. AH: arteria hepática. AGD: arteria gastroduodenal. VMS: vena mesentérica superior. VP: vena porta.

\*La presencia de metástasis a distancia, incluyendo metástasis en ganglios linfáticos fuera del campo de resección, hace que el tumor sea irresecable con independencia de la afectación vascular.

+Extensión a estructuras adyacentes, como el colon transversal o mesocolon, el estómago, el bazo, las glándulas suprarrenales o el riñón, no es una contraindicación para la resección quirúrgica, ya que estas estructuras pueden ser resecadas junto con el tumor primario.

El proceso de selección de pacientes se desglosa en el siguiente algoritmo:

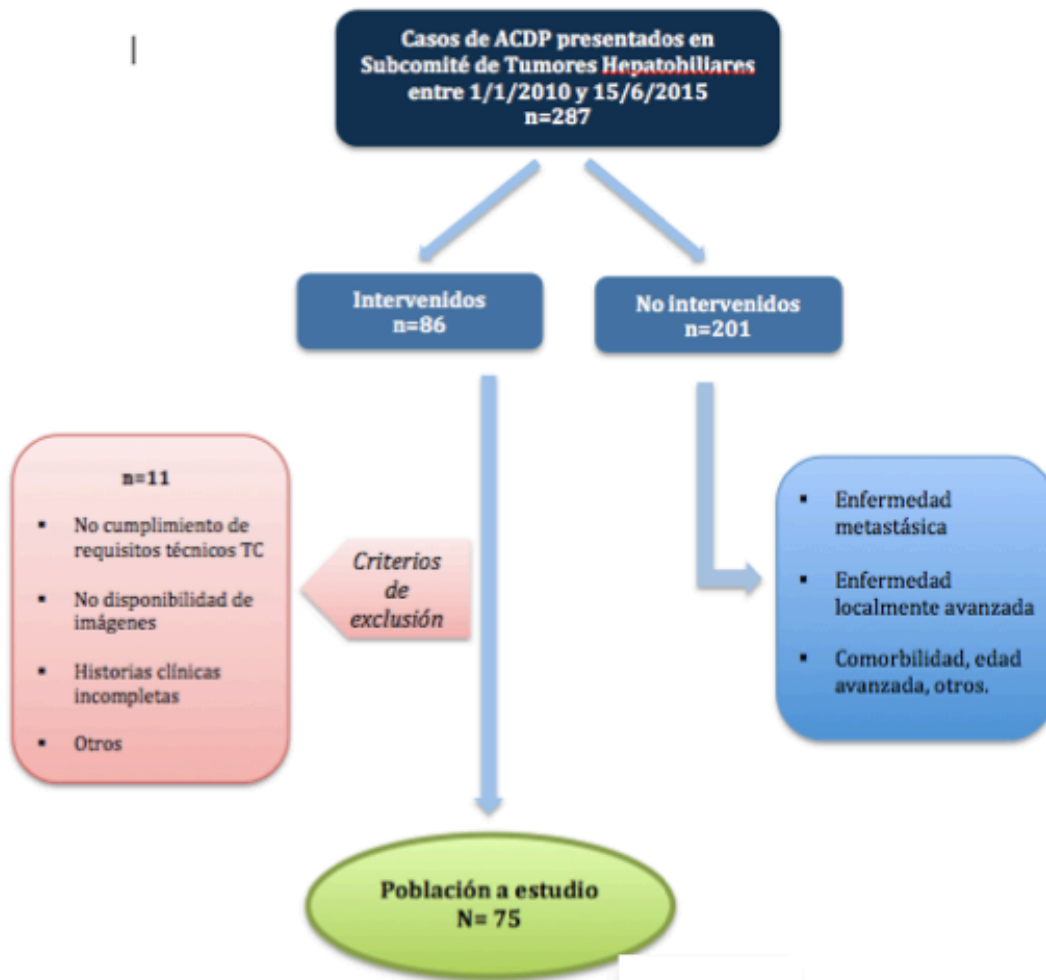


Figura 28. Algoritmo de selección de pacientes

201 pacientes diagnosticados de ACDP no fueron sometidos a intervención quirúrgica por los siguientes motivos:

- Enfermedad metastásica al diagnóstico: 130 pacientes (64,7%).
- Enfermedad localmente avanzada al diagnóstico: 37 pacientes (18,4%).
- Alto riesgo quirúrgico: definido como edad avanzada o presencia de comorbilidades que contraindicasen la intervención. 21 pacientes (10,4%).
- 6 pacientes (3%) con tumores considerados radiológicamente resecables, presentaron tumores irresecables en el acto quirúrgico.

- En 7 pacientes (3,5%), no fue posible conocer el motivo por el cual no fueron intervenidos, mediante la consulta de la historia clínica.

En el grupo de 130 pacientes con enfermedad metastásica al diagnóstico, la localización metastásica más prevalente fue el hígado 92 pacientes (70,8%), seguida de la peritoneal, 21 pacientes (16,1%).

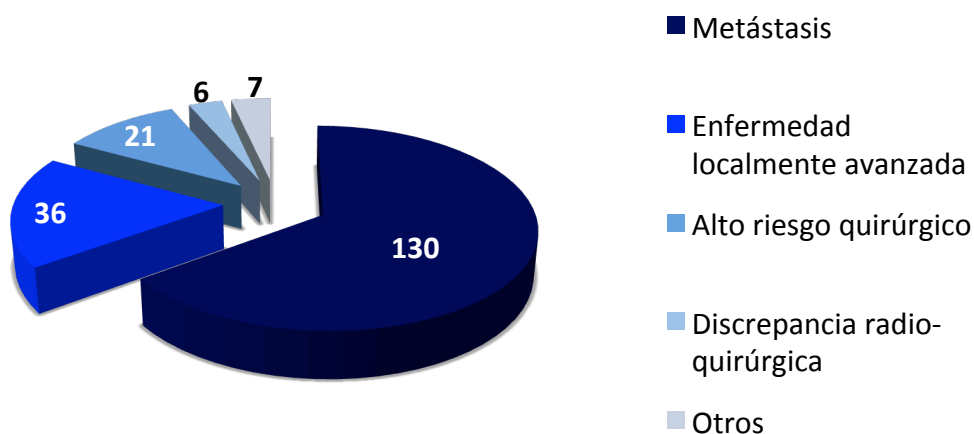


Figura 29. Motivos de irresecabilidad

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de ACDP valorados por el Subcomité de Tumores Hepatobiliares del HUMSZ, intervenidos en dicho Hospital, en el período a estudio anteriormente mencionado.

Se consideraron causas de exclusión del estudio:

- Aquellos casos de tumores pancreáticos, en los que, a pesar de existir una sospecha inicial de ACDP, finalmente su diagnóstico histopatológico fue distinto de adenocarcinoma, o bien aquellos en los que el estudio histopatológico no fue concluyente.
- Aquellos pacientes diagnosticados de ACDP que no fueron candidatos a cirugía por los distintos motivos anteriormente descritos. Es decir, aquellos que presentaron enfermedad metastásica o localmente avanzada al diagnóstico, o bien aquellos pacientes de avanzada edad y/o con distintas comorbilidades que contraindicaban la intervención.

- Aquellos casos en los que no fue posible disponer de las imágenes de TC abdominal, bien por haber sido realizado el estudio en otro centro cuyos estudios no se incluyen en el sistema de almacenamiento digital de imágenes (PACS) de Aragón o bien por la imposibilidad informática de acceder a las mismas. En cuanto a los casos en los que la TC diagnóstica fue realizada en un centro privado, sólo pudieron incluirse en nuestro estudio aquellos en los que fue posible disponer del estudio mediante un formato de almacenamiento de imágenes (DVD) que permitiera la transmisión de las mismas al sistema PACS y, por tanto, la visualización y reconstrucción multiplanar necesarias en nuestro estudio.
- Aquellos casos en los que no se administró contraste intravenoso durante la realización de la TC por motivos de alergia al yodo.
- Aquellos casos cuyo estudio radiológico no cumplía los requisitos técnicos adecuados (Tabla XII). Por ello, fueron excluidos aquellos estudios de TC en los que no se realizó una adquisición bifásica de imágenes, por considerarse incompletos. También se consideraron no válidos, aquellos estudios que no incluían las imágenes de adquisición (cortes de 1 mm), por imposibilidad de realizar reconstrucciones multiplanares de calidad.
- Aquellos casos con historias clínicas incompletas, deficientes o no concluyentes en lo relativo a las variables estudiadas.

### 3. MÉTODO

#### 3.1. PROCEDENCIA DE LOS ESTUDIOS

Las imágenes de tomografía computarizada estudiadas tuvieron distinta procedencia:

- La mayor parte de los estudios de TC incluidos en el estudio (96%) fueron realizados en equipos del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

- El resto de los estudios de TC incluidos (4%) fueron realizados en otros centros hospitalarios, tanto del ámbito privado como público, utilizando asimismo equipos de adquisición helicoidal multidetector.

### 3.2. EQUIPO TÉCNICO RADIOLÓGICO

Los estudios radiológicos incluidos, fueron realizados en dos aparatos de TCMD de 64 filas de detectores (TOSHIBA Aquilion 64, Toshiba Medical Systems) y un aparato de TCMD de 16 filas de detectores (GE LightSpeed Pro16, General Electric Company).

### 3.3. PROTOCOLO TÉCNICO

Los estudios de TC incluidos en el estudio, independientemente de su procedencia, debían cumplir determinados requisitos técnicos. Todos ellos debían constar al menos de un estudio bifásico que incluyera una fase parenquimatosa pancreática y una fase venosa portal. Además, el grosor de corte utilizado en la adquisición de las imágenes debía ser como máximo de 1 mm, para permitir la realización posterior de reconstrucciones multiplanares de calidad.

Los estudios de TC pancreáticos realizados en el HUMSZ fueron realizados siguiendo el protocolo explicado en la siguiente tabla.

Tabla XII. Protocolo tomografía computarizada (TC) pancreática

Parámetro	Detalles
Tipo de adquisición	Hélice
Grosor de corte	1mm
Intervalo	Igual que el grosor de corte
Contraste iv	Dosis: 2ml/kg peso (máximo 160 ml) Flujo: 3-4 ml/seg Concentración: 320-350 mg/ml
Fases	Parenquimatosa pancreática 40 seg Venosa Portal 75 seg
Reconstrucción de imágenes	Axial 2-5mm grosor Reformateo multiplanar coronal y/o sagital 2-3mm Proyecciones de máxima intensidad o 3D

Origen: Protocolo TC pancreática Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza



Siguiendo el anterior protocolo, previamente a la realización del estudio, los pacientes ingieren una cantidad de 400 a 600 cc de agua vía oral con el fin de distender la cámara gástrica y duodeno. Dicha distensión permite una mejor valoración de la pared gástrica, así como de la relación entre la pared gástrica y el cuerpo pancreáticos y entre la pared duodenal y la cabeza pancreática.

### **3.4. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES RADIOLÓGICAS**

Para establecer las variables a recopilar, se realizó una revisión bibliográfica en relación con la situación actual del ACDP y más específicamente acerca de la valoración mediante TC de la resecabilidad de este tipo de tumores. Finalmente, las variables radiológicas incluidas en el estudio se basaron principalmente en el Documento de Consenso de la Sociedad Americana de Radiología Abdominal y la Sociedad Americana de Páncreas acerca del ACDP (4) por tratarse de un documento actualizado, elaborado por una sociedad de prestigio radiológico y mundialmente aceptado.

Además, para facilitar la correlación posterior entre las variables radiológicas y las anatomopatológicas, ambos grupos de investigación (Radiólogos y Anatomopatólogos), realizaron una puesta en común de las variables a estudio por cada uno de los grupos, intentando posteriormente consensuar y adaptar cada una de ellas. Se determinó recoger las variables que se exponen a continuación.

#### **3.4.1. DATOS DE FILIACIÓN DEL PACIENTE**

Con el propósito de que el posterior análisis de los datos se realizara de forma confidencial, siendo exclusivamente conocidos y manejados por el autor del trabajo, se aplicó un método de codificación como procedimiento de disociación de datos, de modo que la información que obtenida no pudiera asociarse a persona identificada o identificable (163). Por ello se usó como código un número, el orden de entrada del registro en la base de datos, siendo un campo autonumérico y no duplicado.

Además de dicha asignación numérica, en este apartado se recogen el sexo y edad de cada paciente (Tabla XIII).

Tabla XIII. Datos identificativos

Datos identificativos	
Nombre de la variable	Valor de la variable
Número de paciente	1 a 74
Sexo	0: Mujer 1: Hombre
Edad	Años

### 3.4.2. DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE

En este apartado se incluyen datos relativos a la evolución del proceso diagnóstico-terapéutico de cada paciente, como son: fecha de diagnóstico radiológico mediante TC, realización de otras pruebas diagnósticas distintas del TC (RM, USE), administración o no de tratamiento neoadyuvante, fecha de intervención quirúrgica y administración o no de tratamiento adyuvante (Tabla XIV).

Tabla XIV. Datos clínicos

Datos clínicos	
Nombre de la variable	Valor de la variable
Fecha TC	dd/mm/aa
Fecha intervención quirúrgica	dd/mm/aa
Tiempo TC-Cirugía	Días
Realización RM	0: No 1: Sí
Realización USE	0: No 1: Sí
Tratamiento neoadyuvante	0: No 1: Sí
Tratamiento adyuvante	0: No 1: Sí

### 3.4.3. VARIABLES RADIOLÓGICAS

De acuerdo con el Documento de Consenso anteriormente mencionado (4), se seleccionaron una serie de variables relacionadas con los hallazgos radiológicos más

relevantes para la evaluación de la resecabilidad tumoral del ACDP mediante TC. La finalidad del estudio de dichas variables, era conocer, tras su correlación con los hallazgos histopatológicos y quirúrgicos, cuales de ellas son de mayor y menor fiabilidad en la valoración prequirúrgica de estos pacientes.

Dichas variables, especificadas en tablas posteriores, pueden dividirse a su vez en distintos subgrupos en relación con:

- **Características morfológicas** (Tabla XV):
  - Tamaño: definido por el diámetro máximo tumoral en plano axial, medido en milímetros.
  - Localización del tumor en referencia a las partes anatómicas de la glándula.
  - Situación tumoral: referida a la localización anterior, posterior o anteroposterior del tumor en relación con la glándula pancreática.
  - Densidad tumoral: estudia el comportamiento tumoral tras la administración de contraste yodado iv en fase parenquimatosa pancreática y fase venosa portal. Se registra la densidad topográfica en relación con el parénquima pancreático.
  - Contorno tumoral. Bien delimitado: márgenes tumorales claramente diferenciados respecto al parénquima pancreático. Impreciso: márgenes tumorales mal definidos respecto al parénquima pancreático. No precisable: aquellos en los que es posible delimitar su contorno, principalmente en los tumores considerados isodensos al parénquima pancreático, y, por tanto, no identificables mediante TC.
  - Delimitación tumoral: clasificando la neoplasia en intraparenquimatosa (rodeada de tejido pancreático normal) y extraparenquimatosa (el tumor sobrepasa el contorno de la glándula pancreática).
  - Dilatación ducto pancreático principal: calibre del ducto superior a 3 mm.
  - Dilatación de vía biliar extrapancreática: se considera dilatación de colédoco ante un diámetro superior a 7 mm.

Tabla XV. Evaluación morfológica

Evaluación morfológica	
Nombre de la variable	Valor de la variable
<b>Lesión pancreática visible</b>	0: No 1: Sí
<b>Tamaño de la lesión</b>	Diámetro máximo en plano axial expresado en milímetros
<b>Localización</b>	0: no precisable 1: cabeza 2: proceso uncinado 3: cuello-cuerpo 4: cola
<b>Situación</b>	0: no precisable 1: anterior 2: posterior 3: ambos
<b>Densidad en fase arterial</b>	0: hipodenso 1: isodenso 2: hiperdenso
<b>Densidad en fase portal</b>	0: hipodenso 1: isodenso 2: hiperdenso
<b>Márgenes</b>	0: no precisables 1: bien delimitados 2: imprecisos
<b>Delimitación tumoral</b>	0: No precisable 1: Intraparenquimatoso 2: Extraparenquimatoso focal: extensión extrapancreática <5mm 3: Extraparenquimatoso difuso: extensión extrapancreática >5mm
<b>Ducto pancreático principal:</b>	0: Normal 1: Dilatación distal
<b>Vía biliar intra/extrahepática</b>	0: Normal 1: Dilatación

- **Extensión local** (Tabla XVI, XVII y XVIII). Variables dirigidas a valorar aspectos clave tanto en la decisión de reseccabilidad tumoral como en la planificación del acto quirúrgico. Se incluyen:
  - Invasión del tejido graso retropancreático: infiltración de la grasa peripancreática localizada en el margen posterior de la glándula. Focal: infiltración inferior a 5 mm, medidos en plano axial. Difusa: infiltración superior a 5 mm, medidos en plano axial. La invasión de las principales estructuras vasculares locorregionales, así como la infiltración de otras

estructuras no vasculares adyacentes al tumor (viscerales y ganglionares).

- Infiltración duodenal:
  - Ausencia de infiltración: existencia de espacio graso conservado entre ambas estructuras (páncreas-duodeno).
  - Infiltración grasa duodenal: existencia de aumento de densidad del espacio graso peripancreático adyacente al duodeno, sin visualizar neoplasia a dicho nivel.
  - Contacto duodenal: desaparición de plano graso entre tumor y duodeno, sin invasión del espesor de la pared duodenal.
  - Invasión duodenal: el tumor afecta al espesor parietal duodenal.
- Contacto con otras estructuras: se valora la presencia o ausencia de plano graso entre el tumor y las estructuras vecinas.

TablaXVI. Extensión local

Extensión local	
Nombre de la variable	Valor de la variable
<b>Infiltración antro-duodenal:</b>	0: No 1: Infiltración de la grasa circundante 2: Contacto tumoral con duodeno 3: Invasión duodenal tumoral
<b>Contacto con otras estructuras</b>	0: No 1: Vena Cava Inferior 2: Aorta 3: Colon 4: Mesocolon 5: Estómago 6: Intestino delgado 7: Riñón 8: Glándula suprarrenal
<b>Infiltración grasa de otras estructuras</b>	0: No 1: Vena Cava Inferior 2: Aorta 3: Colon 4: Mesocolon 5: Estómago 6: Intestino delgado 7: Riñón 8: Glándula suprarrenal

- Evaluación vascular: se examinó la relación del tumor con los principales vasos peripancreáticos en los 75 pacientes incluidos en el estudio, lo que supuso un total de 375 vasos examinados, que incluyeron: arteria mesentérica superior (AMS), tronco celíaco (Tr.C), arteria hepática (AH), vena porta/confluencia portomesentérica (VP/PM) y vena mesentérica superior (VMS). Se excluyeron del estudio la afectación de la arteria y vena esplénicas por considerarse resecables, y por tanto, no relevantes para la diferenciación de tumor resecable o con criterios borderline de resecabilidad. El grado de afectación de cada uno de ellos fue determinado combinando la lectura de las imágenes axiales de la TCMD y las imágenes del postprocesado multiplanar, siguiendo los siguientes criterios, propuestos por Li *et al* (164):

*1. Contigüidad del tumor con vasos adyacentes:*

- Plano graso de separación entre el tumor y el vaso.
- Afectación de tejido graso adyacente al vaso, sin contacto con el mismo.
- Contacto directo tumor-vaso: superior o inferior a 180° de la circunferencia del vaso. Longitud del contacto.

*2. Afectación morfológica vascular: estenosis, irregularidad/indentación parietal, signo de la lágrima.*

Se examinó así mismo la infiltración de la grasa circundante a la AMS, VMS y Tr.C, considerando la afectación de este tejido graso como patrón radiológico de sospecha de infiltración perineural (115).

Tabla XVII. Extensión local. Evaluación arterial

Extensión local. Evaluación arterial	
<b>1. Arteria mesentérica superior (AMS)</b>	
<b>Contacto tumor AMS</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Infiltración tumoral de la grasa circundante a la AMS</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Longitud del contacto tumor-AMS (expresada en mm)</b>	
<b>Luz</b>	0: Normal 1: Estenosis 2: Irregularidad
<b>Extensión del contacto tumoral a la primera rama yeyunal</b>	0: No 1: Sí
<b>2. Tronco celíaco (Tr.C)</b>	
<b>Contacto tumor-Tr.C</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Infiltración tumoral de la grasa circundante a la Tr.C</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Longitud del contacto tumor-Tr.C (expresada en mm)</b>	
<b>Luz</b>	0: Normal 1: Estenosis 2: Irregularidad
<b>3. Arteria Hepática Proximal (AHP)</b>	
<b>Contacto tumor-AHP</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Infiltración tumoral de la grasa circundante a la AHP</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Longitud del contacto tumor-AHP (expresada en mm)</b>	

<b>Luz</b>	0: Normal 1: Estenosis 2: Irregularidad
<b>Extensión del contacto tumoral a la bifurcación arterial</b>	0: No 1: Sí
<b>4. Variantes vasculares</b>	
<b>Presente</b>	0: No 1: Sí
<b>Tipo de variante</b>	0: Arteria hepática derecha accesoria 1: Arteria hepática derecha sustituida 2: Arteria hepática común sustituida 3: Otras
<b>Contacto tumor-variante vascular</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Luz</b>	0: Normal 1: Estenosis 2: Irregularidad

Tabla XVIII. Extensión local. Evaluación venosa

Extensión local. Evaluación venosa	
<b>1. Vena Porta (VP)</b>	
<b>Contacto tumor VP</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Infiltración tumoral de la grasa circundante a la VP</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Longitud del contacto tumor-VP (expresada en mm)</b>	
<b>Luz</b>	0: Normal 1: Estenosis 2: Irregularidad
<b>2. Confluencia porto-mesentérica (CPM)</b>	
<b>Contacto tumor-CPM</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Infiltración tumoral de la grasa circundante a la CPM</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270°



	4: 270-360°
<b>Longitud del contacto tumor-CPM (expresada en mm)</b>	
<b>Luz</b>	0: Normal 1: Estenosis 2: Irregularidad
<b>3. Vena Mesentérica Superior (VMS)</b>	
<b>Contacto tumor-VMS</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Infiltración tumoral de la grasa circundante a la VMS</b>	0: No 1: <90° 2: 90-180° 3: 180-270° 4: 270-360°
<b>Longitud del contacto tumor-VMS (expresada en mm)</b>	
<b>Luz</b>	0: Normal 1: Estenosis 2: Irregularidad
<b>Extensión del contacto tumoral a la primera rama de drenaje</b>	0: No 1: Sí
<b>4. Trombosis venosa</b>	
<b>Presente</b>	0: No 1: Sí
<b>Localización</b>	0: Vena mesentérica superior 1: Vena porta 2: Vena esplénica
<b>Circulación colateral</b>	0: No 1: Sí

- **Extensión a distancia** (Tabla XIX). A pesar de que la población incluida en el estudio se componía de pacientes afectos de ACDP que habían sido intervenidos, y por tanto, se presuponía la no existencia de enfermedad a distancia, se decidió incluir en las variables, parámetros como la existencia o sospecha de metástasis hepáticas, afectación peritoneal u omental, ascitis o afectación ganglionar a distancia. Hallazgos poco probables en la población elegida, pero que deben constar en todo informe radiológico de un estudio oncológico.

**Tabla XIX. Evaluación enfermedad neoplásica a distancia**

Evaluación enfermedad neoplásica a distancia	
Lesiones sospechosas de metástasis	0: No 1: Sí
Localización metástasis	0: Hígado 1: Suprarrenal 2: Peritoneo 3: Otros
Ganglios regionales sospechosos de afectación tumoral: considerando aquellos que presentaron con un eje corto superior a 1 centímetro, de morfología redondeada o hipodensidad central sugestiva de necrosis	0: No 1: Uno 2: Dos-tres 3: Más de tres ganglios
Ascitis	0: No 1: Sí

- **Conclusión radiológica** (Tabla XX). Tras la valoración de todas las variables anteriores se emitió un veredicto radiológico, clasificando cada caso como neoplasia resecable, irresecable o con criterios borderline de resecabilidad, según las citadas guías del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (162), descritas en la Tabla XI.

**Tabla XX. Conclusión radiológica**

Conclusión radiológica
<b>0: Irresecable</b>
<b>1: Resecable</b>
<b>2: Borderline</b>

### 3.5. EQUIPO HUMANO

En la revisión retrospectiva de los estudios de TC, participaron dos radiólogos independientes (Observador 1 y Observador 2) con amplia experiencia en radiología digestiva, que desarrollan su actividad asistencial en la Sección de Radiología Digestiva del Servicio de Radiodiagnóstico del HUMSZ. Ambos observadores desconocían en el momento de su participación en el estudio el informe radiológico previo realizado en su día para cada caso, el resultado del estudio histopatológico y la valoración realizada por el otro observador.

Además de los profesionales médicos mencionados, en nuestro estudio, se encuentran implicados profesionales de distintos ámbitos, como son el personal de enfermería y técnicos superiores en imagen para el diagnóstico, que desarrollan su actividad en nuestro Servicio, siguiendo el protocolo anteriormente mencionado en la realización de cada estudio de TC pancreático.

### 3.6. RECOGIDA DE DATOS

La información necesaria para llevar a cabo el estudio fue recogida utilizando las terminales de acceso informático a la Historia Clínica Electrónica del HUMSZ y las estaciones de trabajo con capacidad de reconstrucción multiplanar, pertenecientes al Servicio de Radiología de dicho hospital. La información de cada paciente fue almacenada en hojas de recopilación de datos creadas para tal fin (Anexo 5) y, posteriormente, fue transcrita en una base de datos informatizada realizada en el programa Microsoft® Excel® 2011 para Mac Versión 14.4.6. Como se ha mencionado anteriormente en el apartado “Definición de variables”, para mantener la confidencialidad de los pacientes, éstos fueron registrados en la citada base de datos usando un código numérico, únicamente conocido por el investigador principal.

### 3.7. DESARROLLO DEL ESTUDIO

El trabajo consta de tres partes diferenciadas:

1. **Correlación interobservador.** En primer lugar se realizó un estudio del grado de correlación interobservador en la valoración mediante TC de la resecabilidad del ACDP. Para realizar esta correlación ambos observadores valoraron en cada estudio las variables relacionadas con la invasión tumoral de las principales estructuras vasculares, determinantes en la decisión de resecabilidad (Tabla XI). Posteriormente, cada

observador emitió una conclusión en relación con la resecabilidad del tumor para cada uno de los casos, debiendo dictaminar si se trataba, a su juicio, de un tumor resecable, tumor con criterios *borderline* de resecabilidad o tumor irresecable. A tal efecto, el Observador 2 recopiló los datos en un formulario diferente al del Observador 1 (Anexo 6).

La finalidad de realizar esta correlación fue la de verificar la validez de las variables escogidas. De forma que, la existencia de una alta correlación entre ambos observadores, pusiese de manifiesto que la relativa subjetividad de dichas variables no influía en la conclusión final de resecabilidad o irresecabilidad del tumor.

**2. Comparativa Radiología-Anatomía Patológica.** La segunda parte del estudio consistió en realizar una correlación entre los hallazgos radiológicos de la TC y los hallazgos histopatológicos en la valoración de los ACDP, con el fin de conocer la eficacia de la TC en la determinación de la resecabilidad del adenocarcinoma pancreático. Para ello, todas las variables incluidas en el estudio fueron valoradas por el Observador 1. Es decir, además de las variables relacionadas con la invasión tumoral vascular revisadas en la primera parte del estudio, el Observador 1 revisó también el resto de los grupos de variables, incluyendo las referidas a las características morfológicas del tumor, localización, comportamiento tras la inyección de contraste, extensión local, invasión del tejido graso retroperitoneal, invasión de estructuras no vasculares y signos tumorales indirectos producidos por la neoplasia.

Por su parte, un equipo de Anatomopatólogos del HUMSZ revisaron a su vez de forma retrospectiva, cada una de las piezas quirúrgicas de la población a estudio, registrando múltiples variables histológicas, que posteriormente se correlacionarían estadísticamente con las variables radiológicas mencionadas. La metodología de trabajo utilizada por el equipo de Anatomía Patológica se detalla posteriormente, en el apartado correspondiente.

**3. Comparativa Radiología-Cirugía.** Posteriormente, se revisó de forma retrospectiva el protocolo quirúrgico de cada uno de los pacientes de la muestra, recogiendo la valoración de la afectación vascular peripancreática registrada en el acto quirúrgico. Se consideró existencia de infiltración vascular en el acto quirúrgico, en los casos en los que en el informe o en el protocolo quirúrgico se citaba de forma expresa dicha infiltración; o bien, en los casos en los que se refería importante dificultad en la separación de la estructura vascular respecto del tejido tumoral adyacente. En los casos dudosos de afectación del tejido circundante a un vaso, la separación no dificultosa de la estructura vascular respecto del tejido adyacente durante la cirugía, se consideró un signo de inflamación o reacción fibrótica y no de infiltración tumoral.

Tras la revisión de casos por ambos grupos de trabajo (Radiólogos y Anatomopatólogos) se realizó una correlación estadística entre las variables registradas por ambos equipos, así como entre las variables radiológicas y las quirúrgicas. La metodología estadística empleada se detallará en apartados posteriores.

#### 4. METODOLOGÍA ANATOMOPATOLÓGICA

Un equipo de anatomopatólogos revisó retrospectivamente cada una de las piezas quirúrgicas de la población a estudio, recogiendo en una base de datos informatizada creada para tal fin múltiples variables en relación con las características morfológicas del tumor y su extensión local (Tabla XXI), previamente consensuadas por ambos equipos de investigación (Radiólogos y Anatomopatólogos).

El protocolo de tallado usado en el HUMSZ para el estudio histopatológico de las piezas de duodenopancreatectomía cefálica, está basado en el trabajo llevado a cabo por Gómez Mateo y Ferrández Izquierdo del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de Valencia (8). Sus principales fases son:

##### **1. Identificación de los márgenes de resección de la pieza quirúrgica.**

- MRM, margen de resección circunferencial medial o vascular: tiene forma de surco poco profundo y aunque la anchura y profundidad del surco puede variar, es fácilmente identificable porque discurre desde el borde inferior a superior de la cabeza del páncreas de manera curvada, pasando por detrás y debajo del cuello pancreático resecado. Distintos estudios aportan que la afectación de este margen, empeora el pronóstico de los pacientes.

- MRP, margen de resección circunferencial posterior o retroperitoneal: área de sección bien definida en la grasa peripancreática por detrás de la cabeza del páncreas y lateral a los vasos mesentéricos.

- MTP, margen de transición pancreática.

Se deberá identificar la ampolla de Vater y realizar una sección perpendicular a la pared duodenal, a ese nivel, incluyendo dicha pared duodenal y el páncreas, de esta

forma se valorara la presencia de neoplasia, tamaño y la distancia hasta los márgenes medial y posterior.

Posteriormente se realizan secciones paralelas, cada 5 mm a la sección previa que incluirán pared duodenal y los márgenes medial y posterior.

\* Se recomienda la tinción de los márgenes retroperitoneal, vascular (circunferencial medial) y de resección pancreática cada uno de uno color diferente para su valoración microscópica, dado que las recurrencias de los adenocarcinomas de páncreas, surgen fundamentalmente del margen radial.

***2. Toma de muestras de los márgenes citados, así como de los márgenes luminales como son, el de vía biliar, estómago o duodeno y yeyuno.***

Se tomaran también muestras de la neoplasia, del páncreas no neoplásico y muestras del tumor en las zonas donde este más próximo a los márgenes.

***3. Búsqueda de adenopatías en el tejido remitido.***

***4. Evaluación de la pieza y estadificación anatomopatológica.***

***5. Elaboración del informe, cuyo ejemplo se incluye en el Anexo 4.***

Este protocolo, aplicado a los tumores epiteliales exocrinos, fue implantado por el Servicio de Anatomía Patológica del HUMSZ en el año 2010, lo que permitió la estandarización del estudio de las piezas de dichos tumores. Por este motivo, se decidió que el período a estudio del presente trabajo comenzase en 2010, coincidiendo con la implantación del citado protocolo.

Al ser este un trabajo retrospectivo, el tallado de las piezas quirúrgicas ya había sido realizado en su día para su estudio pertinente. Por tanto, el equipo de anatomopatólogos se centró en la valoración de las piezas ya talladas y el registro de las variables a estudio.

Las variables anatomopatológicas incluidas se recogen en la siguiente tabla:

TablaXXI. Variables anatomopatológicas del estudio

Variables anatomopatológicas del estudio de duodenopancreatectomía	
Nombre de la variable	Valor de la variable
Tamaño de la tumoración	0: Tumores menores de 2,5cm 1: Tumores entre 2,5-5cm (incluidos los de 2,5cm) 2: Tumores mayores 5cm (incluidos los de 5cm)
Tipo de neoplasia	1: Adenocarcinoma ductal 2: Ampuloma 3: Colangiocarcinoma 4: Neoplasia quística 0: Otros
Grado histológico	0: Bien diferenciado 1: Medianamente diferenciado 2: Poco diferenciado
Margen de la pieza	0: Libre de tumor 1: Microinvasión (menor de 5mm) 2: Macroinvasión (igual o mayor de 5mm)
Parénquima normal rodeado de tumor	0: No 1: Sí
Extremo de resección radial	0: Libre 1: Afectado 2: Extenso
Extremo de resección peritoneal	0: Libre 1: Afectado 2: Extenso
Extremo de resección vascular	0: Libre 1: Afectado 2: Extenso
Invasión linfo-vascular	0: No 1: Sí
Invasión perineural	0: No 1: Invasión leve 2: Invasión moderada 3: Invasión extensa
Márgenes tumorales	0: Bien delimitados 1: Indefinidos
Extensión extraglandular (grasa peripancreática)	0: No 1: Focal (menor de 5mm) 2: Extenso (mayor de 5mm)
Localización del tumor	0: Cabeza 1: Proceso uncinado 2: Cuello

	3: Cuerpo 4: Cola 5: Región ampular 6: Colédoco
Reacción del estroma peritumoral	1: Esclerosis leve 2: Esclerosis severa
Mastocitosis	0: No 1: Sí
Pancreatitis	0: No 1: Sí
Adenopatías regionales afectadas	0: No 1: Sí

## 5. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

### Estudio descriptivo

Se realizó en primer lugar un estudio descriptivo de las variables descritas en los apartados anteriores. En las variables cuantitativas se calcularon la media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo, además de realizarse un análisis exploratorio de los datos por medio de gráficos de caja. De las variables cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas y relativas y se ha realizado un gráfico de barras.

### Estudio analítico

En la fase de estadística analítica, se estudió el grado de asociación entre la valoración radiológica, anatomopatológica y la valoración radiológica y quirúrgica. Para ello se seleccionaron diferentes variables cualitativas entre las que se estudió el grado de asociación mediante la aplicación de la prueba Chi cuadrado de Pearson o Fisher, el coeficiente de MacNemar o el índice Kappa.

Se consideró la existencia de una buena asociación si no existían diferencias estadísticamente significativas entre ellas, estableciendo el límite mínimo de significación del 95% ( $p < 0,05$ ).

Para la valoración de la asociación entre ambos equipos de investigación (Radiología-Anatomía Patológica), se utilizó en ocasiones el cálculo del índice Kappa, considerando los siguientes valores del mismo:



Valoración del Índice Kappa	
Valor de K	Fuerza de la concordancia
<0,20	Pobre
0,21-0,40	Débil
0,41-0,60	Moderada
0,61-0,80	Buena
0,81-1,00	Muy buena

Finalmente, con el objetivo de cumplir los requisitos de la prueba Chi cuadrado de Pearson y analizar de forma estadísticamente más potente la asociación entre variables, algunas de ellas fueron agrupadas, obteniendo a su vez variables dicotómicas. Los resultados de la prueba Chi cuadrado se analizaron mediante el test exacto de Fisher y la comparación entre ambos equipos de investigación con el índice Kappa.



## VII. RESULTADOS

---



## A. ESTUDIO DESCRIPTIVO

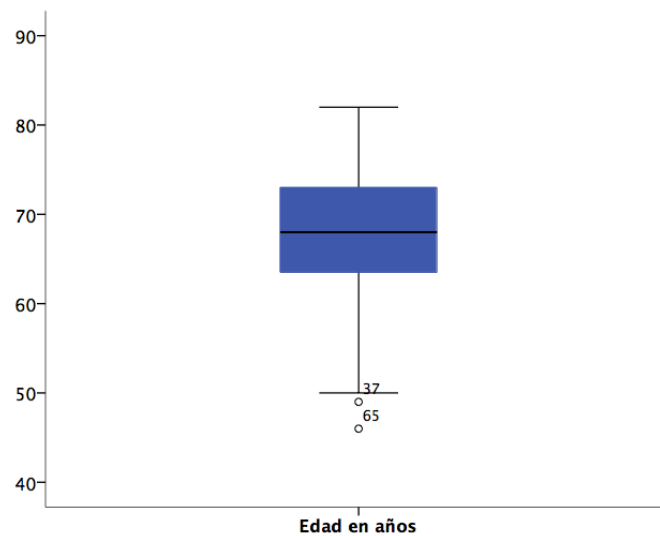
### 1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

De los 75 pacientes incluidos en el estudio, 32 fueron mujeres (42,70%) y 43 varones (57,30%), con un ratio de 1:1,34.

La edad de la muestra estuvo comprendida entre los 46 y los 82 años, siendo la media de  $67 \pm 8,20$  años y la mediana de 68 años. Dos pacientes fueron menores de 50 años en el momento del diagnóstico.

En el diagrama de cajas de la Figura 1 se aprecia como la mayoría de los pacientes se sitúan alrededor de los 70 años.

Figura 1. Diagrama de cajas de la distribución de edades en el grupo de estudio



## 2. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

### REALIZACIÓN DE RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

En un 21,3% de los casos (16 pacientes) se realizó RM como estudio diagnóstico complementario, tras la realización de la tomografía computarizada (TC).

Los motivos de realización de RM fueron:

- Sospecha de existencia de tumor pancreático en la TC en 13 casos (81,2%).
- Caracterización de lesiones sospechosas de metástasis en la TC en 2 casos (12,5%).
- Alergia al contraste yodado en 1 caso (6,2%).

En el 43,7% de los casos (7 pacientes) en los que se realizó RM por sospecha en la TC de tumor pancreático, ésta fue diagnóstica para tumor pancreático.

### REALIZACIÓN DE ECOENDOSCOPIA

Se realizó ecoendoscopia como estudio diagnóstico complementario a la TC, en un 25 casos (33,3%).

## 3. TIEMPO ENTRE EL DIAGNÓSTICO MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC) Y LA CIRUGÍA

La media de tiempo transcurrido desde la realización de la TC hasta la intervención quirúrgica fue de  $27,48 \pm 20,38$  días, siendo la mediana de 21 días, con un valor mínimo de 2 días y máximo de 88 días.

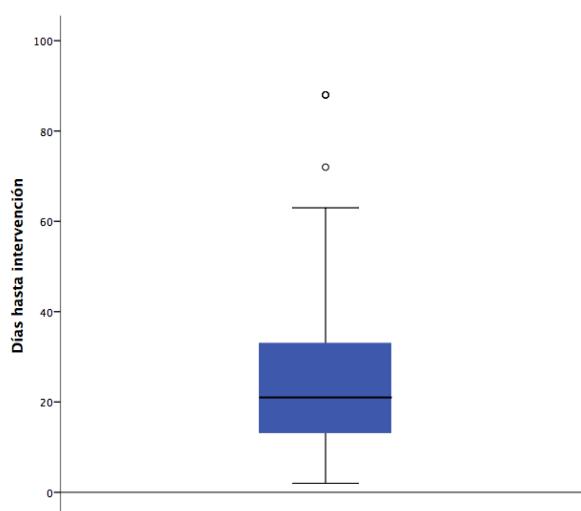
En los 18 casos en los que se registró un número de días desde la realización de la TC hasta la cirugía superior a la media, los motivos fueron:

- Estudio de TC no concluyente, que motivó la realización de distintas pruebas complementarias que alargaron el proceso diagnóstico en 12 casos (66,6%).

- Procesos patológicos intercurrentes que precisaron su resolución previa a la intervención quirúrgica en 4 casos (22,2%).
- En 4 casos se desconoce el motivo.

En el diagrama de cajas que se presenta en la Figura 2 se observa que la mayoría de los pacientes se intervinieron en torno a los 21 días de la mediana.

**Figura 2. Diagrama de cajas de tiempo en días entre el diagnóstico mediante TC y la cirugía**



#### 4. TRATAMIENTO NEOADYUVANTE Y ADYUVANTE

Un total de 4 pacientes (5,30%) recibieron tratamiento neoadyuvante previo a la intervención quirúrgica.

Un total de 22 pacientes (29,30%) recibieron tratamiento adyuvante tras la intervención. En el momento del estudio, 6 pacientes habían sido intervenidos recientemente, por lo que no había transcurrido tiempo suficiente para la valoración y administración de tratamiento adyuvante. Por ello, estos casos no se contabilizan en esta variable.

## 5. DATOS RADIOLÓGICOS (TC)

### 5.1. EVALUACIÓN MORFOLÓGICA

#### LESIÓN PANCREÁTICA VISIBLE

Un total de 44 pacientes (58,66%) presentaron una lesión pancreática visible en la TC. En 10 casos (13,3%) no se identificó una lesión visible en la TC. En 21 casos (28,00%) existieron signos secundarios que hicieron sospechar la presencia del tumor a pesar de que éste no se delimitara claramente en las imágenes de TC. Tabla I.

Tabla I. Lesión pancreática visible

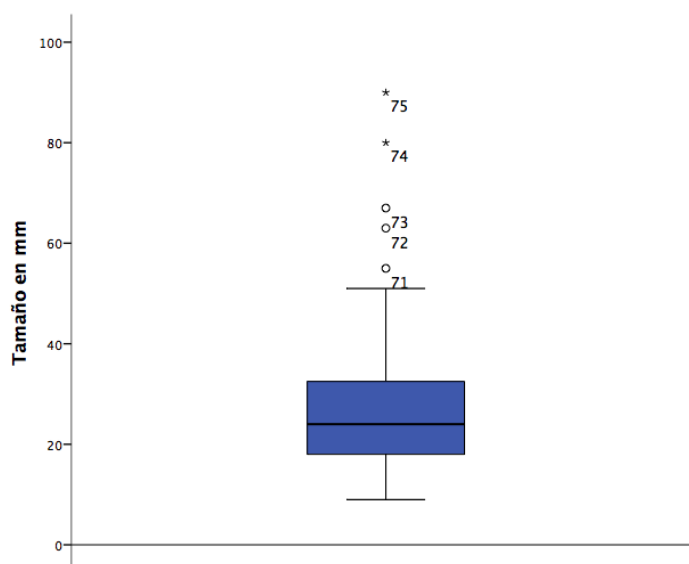
VISIBLE	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	10	13,33%
Sí	44	58,66%
Sospechoso	21	28,00%
	75	100%

#### TAMAÑO DE LA LESIÓN

El tamaño estimado de las lesiones visibles en la TC, estuvo comprendido entre 9 y 90 mm, siendo la media  $19,60 \pm 19,20$  mm y la mediana de 18 mm.

En el diagrama de cajas que se presenta en la Figura 3 puede observarse que la mayoría de los tumores presentaban un tamaño entre 9 y 30,00 mm.

Figura 3. Diagrama de cajas del tamaño tumoral





## LOCALIZACIÓN

La mayoría de los casos, 53 (70,66%), se localizaron en la cabeza pancreática, seguido en frecuencia de proceso uncinado (18,66%), cola pancreática (9,33%) y cuerpo (1,33%). En la Tabla II puede apreciarse la distribución de la localización pancreática del tumor.

Tabla II. Localización

LOCALIZACIÓN	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
Cabeza	53	70,66%
Proceso uncinado	14	18,66%
Cola	7	9,33%
Cuerpo-cola	1	1,33%
	75	100%

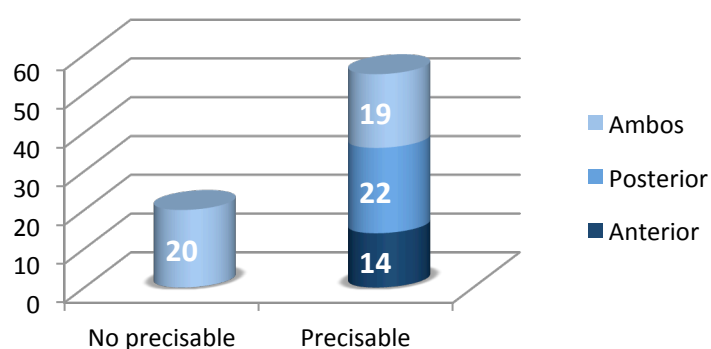
## SITUACIÓN

Hasta en un total de 20 casos (26,66%) no fue posible precisar la localización del tumor debido a ser isodenso al parénquima pancreático. En aquellos tumores visibles mediante TC, en los que pudo precisarse la localización tumoral, 22 casos (29,3%) tuvieron una localización posterior o dorsal dentro del parénquima pancreático; 14 casos (18,6%) tuvieron una localización anterior y en 19 casos se consideró que el tumor ocupaba el espesor completo de la glándula, por lo que su situación fue recogida como “ambas”. Tabla III y Figura 4.

Tabla III. Situación

SITUACIÓN	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No precisable	20	26,66%
Anterior	14	18,66%
Posterior	22	29,33%
Ambas	19	25,33%
	75	100%

Figura 4. Situación



### DENSIDAD EN FASE ARTERIAL

Un total de 41 casos (54,6%) se mostraron hipodensos en la fase arterial del estudio de TC, mientras que 33 tumores (44,0%) fueron isodensos. Únicamente un caso (1,3%) se consideró hiperdenso. Tabla IV.

Tabla IV. Densidad en fase arterial

DENSIDAD	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
Hipodenso	41	54,66%
Isodenso	33	44,00%
Hiperdenso	1	1,33%
	75	100%

### DENSIDAD EN FASE VENOSA

Un total de 43 casos (57,33%) se mostraron hipodensos en la fase venosa del estudio de TC, mientras que 32 tumores (42,66%) fueron isodensos. Tabla V.

Tabla V. Densidad en fase venosa

DENSIDAD	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
Hipodenso	43	57,33%
Isodenso	32	42,66%
	75	100%

### DENSIDAD CONJUNTA

Considerando que los tumores isodensos al parénquima pancreático y por tanto no identificables en TC, son aquellos que mantienen su isoatenuación tanto en fase arterial como en venosa, el total de tumores isodensos fue de 23 (30,66%). En 52 casos (69,3%) el tumor fue hipodenso. Tabla VI.

Tabla VI. Densidad conjunta

DENSIDAD	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
Hipodenso	52	69,33
Isodenso	23	30,66
	75	100%

### CONTORNO TUMORAL

En un 60,00% de los casos, el contorno tumoral fue impreciso, mientras que un 9,33% se determinó que dicho contorno estaba bien delimitado. No pudo precisarse el contorno tumoral en un 30,6% de los casos, debido a ser tumores isodensos, no identificables en la TC. Tabla VII.

Tabla VII. Contorno tumoral

CONTORNO TUMORAL (TC)	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No precisable	23	30,66%
Bien delimitado	7	9,33%
Impreciso	45	60,00%
	75	100%

### DELIMITACIÓN TUMORAL

En 29 casos (38,66%) se determinó que el tumor estaba confinado a la glándula pancreática (intraparenquimatoso). En 46 casos (61,33%) se consideró que existía extensión tumoral extraparenquimatoso, siendo ésta focal (<5mm) en 27 casos (36,00%) y difusa (>5mm) en 19 casos (25,33%). Tabla VIII.

Tabla VIII. Delimitación tumoral

DELIMITACIÓN	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
Intraparenquimatoso	29	38,66%
Extraparenquimatoso focal (<5mm)	27	36,00%
Extraparenquimatoso difuso (>5mm)	19	25,33%
	75	100%

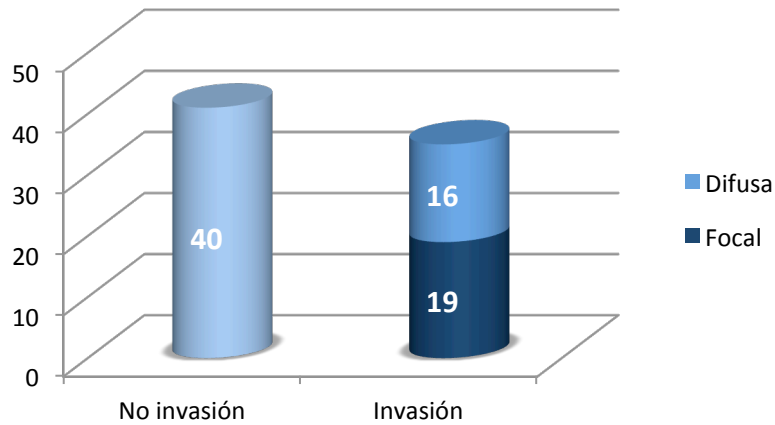
### INVASIÓN GRASA RETROPERITONEAL

En un total de 40 casos (53,33%) no se identificó invasión de la grasa retroperitoneal mediante TC. En los casos en los que se observó infiltración de dicho tejido graso, la invasión focal fue ligeramente más prevalente que la difusa (25,33% vs 20,00%). Tabla IX y Figura 5.

Tabla IX. Invasión grasa retroperitoneal

INVASIÓN	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	40	53,33%
Focal (<5mm)	19	25,33%
Difuso (>5mm)	16	21,33%
	75	100%

Figura 5. Invasión grasa retroperitoneal



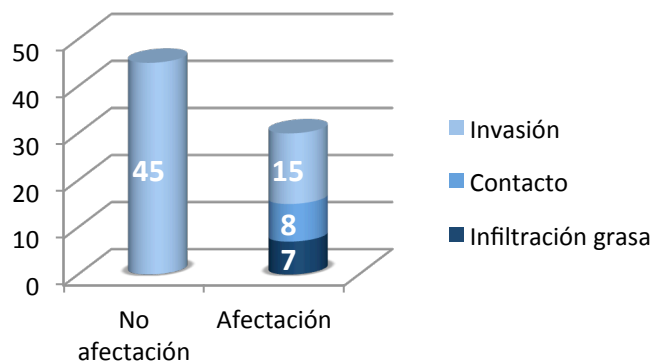
### AFECTACIÓN DUODENAL

En un total de 45 casos (60,00%) no se encontró afectación duodenal. En el resto de casos se constató algún grado de afectación del mismo, clasificado como: infiltración grasa en 7 casos (9,33%), contacto en 8 casos (10,66%) o invasión en 15 casos (20,00%). Tabla X y Figura 6.

Tabla X. Afectación antro duodenal

INFILTRACIÓN	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	45	60,00%
Infiltración grasa	7	9,33%
Contacto	8	10,66%
Invasión	15	20,00%
	75	100%

Figura 6. Afectación antro duodenal



### CONTACTO CON OTRAS ESTRUCTURAS

La mayoría de los tumores (90,66%) no presentaron contacto con otras estructuras anatómicas. En los casos en los que sí existió dicho contacto, las estructuras afectadas fueron: colon 4,0%, estómago 1,3% y bazo 2,6%. Tabla XI.

Tabla XI. Contacto con otras estructuras

ESTRUCTURAS	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	68	90,66%
Colon	3	4,00%
Bazo	2	2,66%
Estómago	1	1,33%
Varias	1	1,33%
	75	100%

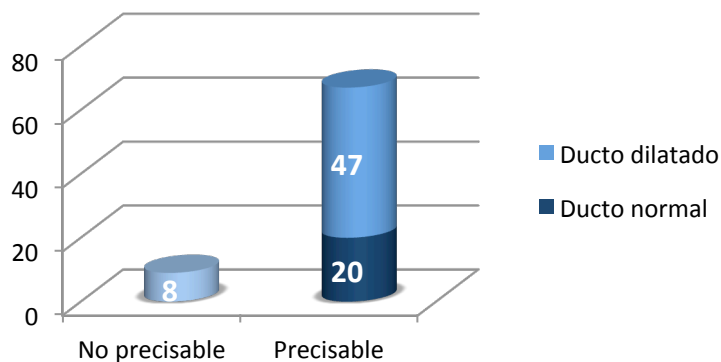
### DUCTO PANCREÁTICO PRINCIPAL

47 casos (62,66%) presentaron dilatación del ducto pancreático principal distal a la lesión. En los 7 casos en los que el tumor se localizó en cola pancreática, se consideró no precisable la valoración del mismo. Tabla XII y Figura 7.

Tabla XII. Dilatación del ducto pancreático principal

DUCTO PANCREÁTICO	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No precisable	7	9,33%
Normal	20	26,66%
Dilatación	48	64,00%
	75	100%

Figura 7. Dilatación del ducto pancreático principal



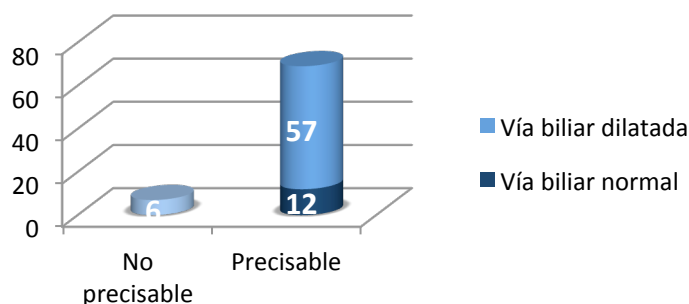
## VÍA BILIAR INTRA/EXTRAHEPÁTICA

57 casos (76,00%) presentaron dilatación de la vía biliar intra/extrahepática, mientras que en 12 (16,00%) el calibre de la vía biliar se consideró normal en el estudio de TC. Tabla XIII y Figura 8.

Tabla XIII. Vía biliar intra/extrahepática

VÍA BILIAR	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No precisable	6	8,00%
Normal	12	16,00%
Dilatación	57	76,00%
	75	100%

Figura 8. Vía biliar intra/extrahepática



## 5.2. EVALUACIÓN VASCULAR MEDIANTE TC

Se valoraron un total de 375 vasos (225 arterias y 150 venas), observando contacto tumor-vaso en 22 casos (6 arterias y 16 venas). La estructura vascular más afectada fue la VMS (10 casos), siendo la AMS la estructura arterial en la que se observó afectación con más frecuencia (4 casos). En 4 vasos (1 arteria y 3 venas) se encontró irregularidad parietal vascular y sólo en un caso se visualizó trombosis venosa.

### 5.2.1. EVALUACIÓN ARTERIAL MEDIANTE TC

#### CONTACTO CON ARTERIA MESENTÉRICA SUPERIOR (AMS)

En 4 casos (6,66%) se observó contacto tumoral con la AMS. En 3 de estos casos, dicho contacto suponía entre 90 y 180 grados de la circunferencia del vaso. En el

cuarto caso, menos de 90° de la circunferencia de la AMS contactaba con el tumor. Tabla XIV.

**Tabla XIV. Contacto con arteria mesentérica superior (AMS)**

CONTACTO AMS	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	71	94,66%
<90°	1	1,33%
90-180°	3	4,00%
>180°	0	0,00%
	75	100%

### **INFILTRACIÓN DE LA GRASA DE LA ARTERIA MESENTÉRICA SUPERIOR (AMS)**

En 13 casos (14,7%) se observó aumento de densidad en la grasa circundante a la AMS, que se interpretó como infiltración de la misma en el estudio de TC. En 6 casos (8%) la afectación de la grasa supuso menos del 90° de la circunferencia del vaso y en 7 casos (9,3%) entre 90 y 180°. Tabla XV.

**Tabla XV. Infiltración de la grasa circundante a la arteria mesentérica superior**

INFILTRACIÓN GRASA	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	62	82,66%
<90°	6	8%
90-180°	7	9,33%
>180°	0	0%
	75	100%

### **CONTACTO DEL TUMOR CON EL TRONCO CELÍACO Y ARTERIA HEPÁTICA**

Tanto en el tronco celíaco como en la arteria hepática común, se encontró contacto tumoral en 1 caso respectivamente.

### **VARIANTES VASCULARES**

En 7 casos (9,33%) se detectó una variante vascular. En todos ellos se trataba de una arteria hepática derecha sustituida procedente de la AMS. Sin embargo, en ningún caso el tumor contactó con dicha variante. Los resultados de la variable variantes vasculares se presentan en la Tabla XVI.

Tabla XVI. Presencia de variantes vasculares

VARIANTES VASCULARES	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	68	90,66%
SÍ	7	9,33%
	75	100%

## 5.2.2. EVALUACIÓN VENOSA MEDIANTE TC

### CONTACTO DEL TUMOR CON LA VENA PORTA (VP)

Únicamente en un paciente se encontró contacto del tumor con la VP en el estudio de TC.

### CONTACTO TUMOR CONFLUENCIA PORTO-MESENTÉRICA

En 6 casos (8%) se halló contacto tumoral con la confluencia portomesentérica, suponiendo en todos ellos un contacto igual o inferior a 180 grados de la circunferencia del vaso. Tabla XVII.

Tabla XVII. Contacto tumor confluencia porto-mesentérica

CONTACTO	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	69	92%
<90°	2	2,66%
90-180°	4	5,33%
>180°	0	0%
	75	100%

### INFILTRACIÓN DEL TEJIDO GRASO CIRCUNDANTE A LA CONFLUENCIA PORTO-MESENTÉRICA

La grasa circundante a la confluencia porto-mesentérica se consideró infiltrada en 4 casos (5,33%), siendo en todos ellos el contacto inferior a 180° de la circunferencia del vaso. Tabla XVIII.

Tabla XVIII. Infiltración de la grasa circundante a la confluencia porto-mesentérica

INFILTRACIÓN GRASA	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	71	94,66%
<90°	2	2,66%
90-180°	2	2,66%
>180°	0	0%
	75	100%



### CONTACTO DEL TUMOR CON LA VENA MESENTÉRICA SUPERIOR (VMS)

En un total de 10 casos (13,33%) se encontró contacto tumoral con la VMS. Dicho contacto supuso menos de 90° en 2 casos (2,66%), entre 90 y 180° de la circunferencia del vaso en 7 casos (9,33%) y más de 180° en 1 caso (1,33%). En 3 de estos casos la luz del vaso fue irregular y en 1 el tumor presentaba también contacto con la primera rama de drenaje. Tabla XIX.

Tabla XIX. Contacto tumor con vena mesentérica superior

CONTACTO	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	65	86,66%
<90°	2	2,66%
90-180°	7	9,33%
>180°	1	1,33%
	75	100%

### INFILTRACIÓN DEL TEJIDO GRASO CIRCUNDANTE A LA VENA MESENTÉRICA SUPERIOR (VMS)

En 10 casos (13,33%) se interpretó que existía infiltración de la grasa circundante a la VMS, siendo éste en todos ellos inferior a 180° de la circunferencia del vaso. Tabla XX.

Tabla XX. Infiltración de la grasa circundante a la vena mesentérica superior

INFILTRACIÓN GRASA	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	65	86,66%
<90°	5	6,66%
90-180°	5	6,66%
>180°	0	0%
	75	100%

Tras el análisis pormenorizado, por vaso, se expone en la Tabla XXI un resumen de la afectación vascular identificada en la TC.

Tabla XXI. Valoración vascular mediante TC

	ARTERIA				VENA		
	AMS	Tr.C	AHC	Total	VP/CPM	VMS	Total
No contacto tumoral + No infiltración grasa	58	74	74	206	65	55	120
Infiltración grasa	13	0	0	13	4	10	14
Contacto tumor-vaso				6			16
<180°	4	1	1	6	6	9	15
>180°	0	0	0	0	0	1	1
Irregularidad	1	0	0	1	0	0	4

### TROMBOSIS VENOSA Y CIRCULACIÓN COLATERAL

Un total de 5 pacientes (6,66%) presentaron trombosis venosa, todos ellos en la vena esplénica. 4 pacientes (5,33%) presentaron circulación colateral.

### 5.3. EVALUACIÓN EXTRAPANCREÁTICA

En ningún paciente se encontraron lesiones sospechosas de metástasis, afectación peritoneal o ascitis en el estudio de TC. Estos datos concuerdan con la premisa inicial de incluir en la población a estudio, únicamente, a los pacientes que presentaban tumores resecables.

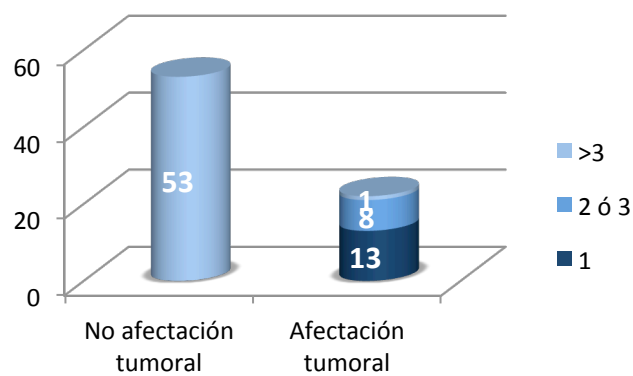
### GANGLIOS REGIONALES SOSPECHOSOS DE AFECTACIÓN TUMORAL

En un total de 22 casos (29,33%) se encontraron ganglios regionales cuyo eje corto era igual o superior a 10 mm, considerándose sospechosos de infiltración tumoral. Entre los casos de afectación ganglionar, el grupo más numeroso fue el de un solo ganglio sospechoso de infiltración. Tabla XXII y Figura 9.

Tabla XXII. Ganglios regionales sospechosos de afectación tumoral

Nº GANGLIOS	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	53	70,66%
1	13	17,33%
2 ó 3	8	10,66%
>3	1	1,33%
	75	100%

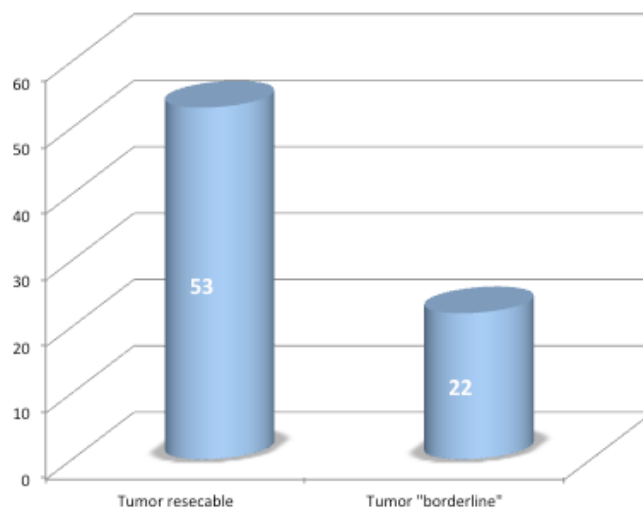
Figura 9. Ganglios regionales sospechosos de afectación tumoral



#### 5.4. CONCLUSIÓN RADIOLÓGICA SOBRE LA RESECABILIDAD

Un total de 53 tumores (70,66%) se consideraron resecables y en 22 (29,33%) se concluyó que existían criterios *borderline* de resecabilidad en el estudio de TC.

Figura 10. Conclusión radiológica sobre la resecabilidad



## 6. EVALUACIÓN VASCULAR CIRUGÍA

En las historias clínicas consultadas, se reseñaron signos de sospecha de infiltración vascular en el acto quirúrgico en 14 vasos (4 arterias y 10 venas). La estructura vascular más afectada fue la VMS, la cual fue resecada en 5 ocasiones. Tabla XXIII y Tabla XXIV.

Tabla XXIII. Infiltración vascular en cirugía

INFILTRACIÓN VASCULAR	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
No	57	76,00%
Sí	15	20,00%
Desconocido	3	4,00%
	75	100%

Tabla XXIV. Infiltración vascular en cirugía, pormenorizada por vaso

VASO INFILTRADO	FRECUENCIA (n)	RELATIVO (%)
AMS	1	7,14%
Tr.C	1	7,14%
AHC	2	14,28%
VP/CPM	2	14,28%
VMS	8	57,14%
	14	100%

## B. ESTUDIO ANALÍTICO

### 1. CORRELACIÓN RADIOLOGÍA (TC)-ANATOMÍA PATOLÓGICA (AP)

#### 1.1. TAMAÑO TUMORAL

Considerando como referencia el tamaño tumoral medido en la pieza quirúrgica, el grupo más numeroso fue el de los tumores menores de 2,5 cm (59,4%). En la comparación del estudio del tamaño tumoral entre ambos equipos (Radiología-Anatomía Patológica), el valor del coeficiente Kappa fue de 0,196 por lo que no se puede afirmar que exista concordancia entre ambas valoraciones. La mayor discrepancia se produjo en un total de 16 tumores (31,4%), que se clasificaron radiológicamente como de 2,5-5 cm, y como menores de 2,5 cm en AP. El grupo en el que existió mayor correlación entre ambos observadores fue en el de tumores menores de 2,5 cm, en el que ambas determinaciones coincidieron en el 83,3% de los casos. Tabla XXV.

Tabla XXV. Comparación tamaño del tumor en Anatomía Patológica (AP) y Radiología (TC)

		TAMAÑO AP			TOTAL
		Tumores <2,5cm	Tumores 2,5-5cm	Tumores ≥5cm	
TAMAÑO TC	Tumores <2,5cm	10 (83,3%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)	12 (100%)
	Tumores 2,5-5cm	16 (55,2%)	11 (37,9%)	2 (6,9%)	29 (100%)
	Tumores ≥5cm	2 (20,0%)	5 (50,0%)	3 (30,0%)	10 (100%)

## 1.2. LOCALIZACIÓN TUMORAL

### 1.2.1. COMPARACIÓN LOCALIZACIÓN TUMORAL (TC)-TAMAÑO (AP)

El 62,8% de los tumores localizados en cabeza y cuerpo uncinado pancreáticos tuvieron un tamaño menor de 2,5 cm.

El 100% de los tumores localizados en cuerpo y cola pancreáticos tuvieron un tamaño igual o superior a 2,5 cm. Tabla XXVI.

Se excluyen los tumores isodensos, en los que no pudo medirse el tamaño tumoral en la TC.

Existió una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ( $p < 0,01$ ).

Tabla XXVI. Comparación entre localización tumoral (TC) y tamaño tumoral (AP)

		TAMAÑO AP		TOTAL
		Tumores <2,5cm	Tumores ≥2,5cm	
LOCALIZACIÓN TUMORAL TC	Cabeza + Uncinado	27 (62,8%)	16 (37,2%)	43 (100%)
	Cuerpo + Cola	0 (0,0%)	8 (100%)	8 (100%)

### 1.2.2. COMPARACIÓN LOCALIZACIÓN TUMORAL (TC)-INVASIÓN PERINEURAL (AP)

En el 80,6% de los tumores localizados en la cabeza y proceso uncinado pancreáticos, existió invasión perineural en el estudio histopatológico.

Dentro de los tumores localizados en cuerpo y cola pancreáticos, se identificó invasión perineural en un 62,5% de los casos. Tabla XXVII.

En este caso, a diferencia del apartado anterior, se incluyen los tumores isodensos, ya que, debido a los signos radiológicos secundarios existentes, se consideró que éstos se localizaban en la cabeza-proceso uncinado pancreática, como luego lo confirmó el estudio histopatológico.

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Tabla XXVII. Comparativa entre localización tumoral (TC) e invasión perineural (AP)

		INVASIÓN PERINEURAL AP		
		Sí	No	TOTAL
LOCALIZACIÓN TUMORAL TC	Cabeza + Uncinado	53 (80,6%)	14 (19,4%)	67 (100%)
	Cuerpo + Cola	6 (62,5%)	2 (37,5%)	8 (100%)

### 1.2.3. COMPARACIÓN LOCALIZACIÓN TUMORAL (TC)-CONCLUSIÓN INFORME (TC)

El 95,5 de los tumores *borderline* y el 86,8% de los tumores resecables, se localizaron en la cabeza y cuerpo uncinado pancreáticos. Tabla XXVIII.

No se identificó asociación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Tabla XXVIII. Comparación localización tumoral (TC) y conclusión informe (TC)

		LOCALIZACIÓN TC		
		Cabeza + Uncinado	Cuerpo + cola	TOTAL
CONCLUSIÓN INFORME TC	Resecable	46 (86,8%)	7 (13,2%)	53 (100%)
	<i>Borderline</i>	21 (95,5%)	1 (4,5%)	22 (100%)

## 1.3. DENSIDAD TUMORAL

### 1.3.1. COMPARACIÓN DENSIDAD RADIOLÓGICA-TAMAÑO (AP)

El 100% de los tumores considerados isodensos al parénquima pancreático en la TC tuvieron un tamaño menor a 2,5 cm.

Los 51 tumores considerados hipoatenuantes en la TC, se distribuyeron de manera similar entre ambas categorías de tamaño AP, de forma que 28 (54,9%) fueron menores de 2,5 cm y 23 (45,1%) tuvieron un tamaño igual o superior a 2,5 cm. Tabla XXIX.

La asociación entre ambas variables fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Tabla XXIX. Densidad radiológica (TC) y tamaño (AP)

		TAMAÑO AP		
		Tumores <2,5cm	Tumores ≥2,5cm	TOTAL
DENSIDAD TC	Isoatenuante	24 (100,0%)	0 (0%)	24 (100%)
	Hipoatenuante	28 (54,9%)	23 (45,1%)	51 (100%)

### 1.3.2. COMPARACIÓN DENSIDAD RADIOLÓGICA (TC)-GRADO DE DIFERENCIACIÓN (AP)

Los tumores medianamente diferenciados fueron los más prevalentes, tanto en el grupo de neoplasias isoatenuantes como hipoatenuantes, de forma que, el 66,7% de los tumores isodensos y el 51,0% de los tumores hipodensos fueron medianamente diferenciados. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la densidad tumoral y el grado de diferenciación. Tabla XXX.

Tabla XXX. Densidad (TC) y grado de diferenciación (AP)

		GRADO DIFERENCIACIÓN AP			TOTAL
		Bien diferenciado	Medianamente diferenciado	Poco diferenciado	
DENSIDAD TUMORAL TC	Isoatenuante	2 (8,3%)	16 (66,7%)	6 (25,0%)	24 (100%)
	Hipoatenuante	9 (17,6%)	26 (51,0%)	16 (31,4%)	51 (100%)

## 1.4. CONTORNO TUMORAL

### 1.4.1. COMPARACIÓN ENTRE CONTORNO TUMORAL (TC) Y TAMAÑO TUMORAL (AP)

El 57,1% de los tumores de contornos bien delimitados presentaron un tamaño entre 2,5 y 5 cm, el 28,6% fueron menores de 2,5 cm y ninguno tuvo un tamaño superior a los 5 cm.

Entre los tumores de contornos imprecisos, el 60% presentaba un tamaño entre 2,5 y 5 cm, el 22,2% fueron iguales o superiores a 5 cm y el 17,8% se consideraron menores de 2,5 cm.

No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre ambas variables. Tabla XXXI.



Tabla XXXI. Comparación entre contorno tumoral (TC) y tamaño tumoral (AP)

		TAMAÑO AP			TOTAL
		Tumores <2,5cm	Tumores 2,5-5cm	Tumores ≥5cm	
CONTORNO TUMORAL TC	No precisable	12 (52,2%)	11 (47,8%)	0 (0,0%)	23 (100%)
	Bien delimitado	2 (28,6%)	4 (57,1%)	1 (14,3%)	7 (100%)
	Impreciso	8 (17,8%)	27 (60,0%)	10 (22,2%)	45 (100%)

#### 1.4.2. COMPARACIÓN ENTRE CONTORNO TUMORAL (TC) E INVASIÓN PERINEURAL (AP)

El 88,9% de los tumores cuyo contorno se consideró impreciso en la TC, presentaron invasión perineural en el estudio histopatológico, siendo dicha invasión intensa en el 44,4% de los casos, moderada en el 33,3% de los casos y leve en el 11,1%. Entre las neoplasias de contorno bien delimitado, un 57,1% no presentaron invasión perineural y sí lo hicieron un 42,8%, siendo dicha invasión leve en un 14,3%, moderada en un 14,3% e intensa en un 14,3%. Tabla XXXII y Tabla XXXIII.

Ambas variables se asociaron de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Tabla XXXII. Comparación entre contorno tumoral (TC) e invasión perineural (AP)

		INVASIÓN PERINEURAL AP				TOTAL
		No	Invasión leve	Invasión moderada	Invasión intensa	
CONTORNO TUMORAL TC	No precisable	7 (30,4%)	9 (39,1%)	4 (17,4%)	3 (13,0%)	23 (100%)
	Bien delimitado	4 (57,1%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	7 (100%)
	Impreciso	5 (11,1%)	5 (11,1%)	15 (33,3%)	20 (44,4%)	45 (100%)

**Tabla XXXIII. Comparación dicotómica entre contorno tumoral (TC) e invasión perineural (AP)**

		INVASIÓN PERINEURAL AP		TOTAL
		No	Sí	
CONTORNO TUMORAL TC	Bien delimitado	4 (57,1%)	3 (42,8%)	7 (100%)
	Impreciso	5 (11,1%)	40 (88,9%)	45 (100%)

### 1.5. COMPARACIÓN ENTRE DELIMITACIÓN TUMORAL (TC) Y EXTENSIÓN EXTRAGLANDULAR (AP)

En el 80,4% de los casos, tanto el estudio radiológico como el estudio histopatológico, coincidieron en la presencia de extensión tumoral extraparenquimatosa.

En los tumores en los que la TC no identificó extensión extraparenquimatosa, el estudio histopatológico determinó la existencia de dicha extensión en el 51,7% de los casos. Tabla

Se demostró asociación estadísticamente significativa entre la extensión tumoral extraparenquimatosa observada en la TC y la determinada en la pieza quirúrgica ( $p < 0,01$ ). La concordancia entre ambas observaciones fue débil, con un índice Kappa de 0,29.

La TC presentó en la determinación de la extensión tumoral extraparenquimatosa una sensibilidad de 71%, especificidad de 61%, VPP del 80%, VPN del 48% y precisión del 68%.

**Tabla XXXIV. Comparación entre delimitación tumoral (TC) y extensión extraglandular (AP)**

		EXTENSIÓN EXTRAGLANDULAR AP			TOTAL
		No	Focal (<5mm)	Difuso (>5mm)	
DELIMITACIÓN TUMORAL TC	Intraparenquimatoso	14 (48,3%)	10 (34,5%)	5 (17,2%)	29 (100%)
	Extraparenquimatoso focal (<5mm)	8 (29,6%)	10 (37,0%)	9 (33,3%)	27 (100%)
	Extraparenquimatoso difuso (>5mm)	1 (5,3%)	9 (47,4%)	9 (47,4%)	19 (100%)

Tabla XXXV. Comparación dicotómica entre delimitación tumoral (TC) y extensión extraglandular (AP)

		EXTENSIÓN EXTRAGLANDULAR AP		
		Sí	No	TOTAL
DELIMITACIÓN TUMORAL TC (EXTRAPARENQUIMATOSO)	Sí	37 (80,4%)	9 (19,6%)	46 (100%)
	No	15 (51,7%)	14 (48,3%)	29 (100%)

## 1.6. INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL (TC)

### 1.6.1. COMPARACIÓN ENTRE INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL (TC) FRENTE A EXTREMO DE RESECCIÓN RETROPERITONEAL (AP)

En el 92,5% de los casos en los que la TC no identificó infiltración de la grasa retroperitoneal, no existió afectación histopatológica del extremo de resección retroperitoneal.

En el 68,6% de los casos en los que la TC identificó infiltración de la grasa retroperitoneal, no existió afectación del extremo de resección retroperitoneal. Tabla XXXVI y Tabla XXXVII.

Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables, con un valor de  $p < 0,01$ .

La TC presentó en la determinación de la invasión del tejido graso retroperitoneal una sensibilidad de 80%, especificidad de 60%, VPP del 31%, VPN del 93% y precisión del 64%.

Tabla XXXVI. Comparación entre infiltración de grasa retroperitoneal (TC) y extremo de resección retroperitoneal (AP)

		EXTREMO DE RESECCIÓN RETROPERITONEAL AP			TOTAL
		Libre	Afectado	Extenso	
INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL TC	No	37 (92,5%)	2 (5,0%)	1 (2,5%)	40 (100%)
	Focal (<5mm)	14 (73,7%)	5 (26,3%)	0 (0%)	19 (100%)
	Difuso (>5mm)	10 (62,5%)	6 (37,5%)	0 (0%)	16 (100%)

**Tabla XXXVII. Comparación dicotómica entre infiltración de grasa retroperitoneal (TC) y extremo de resección retroperitoneal (AP)**

		EXTREMO DE RESECCIÓN RETROPERITONEAL AP		
		Positivo	Negativo	TOTAL
INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL TC	Sí	11 (31,4%)	24 (68,6%)	35 (100%)
	No	3 (7,5%)	37 (92,5%)	40 (100%)

**1.6.2. COMPARACIÓN ENTRE INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL (TC) FRENTE A EXTREMOS DE RESECCIÓN VASCULAR, RADIAL O RETROPERITONEAL INFILTRADOS (AP)**

En el 71,7% de los casos en los que se identificó infiltración de la grasa retroperitoneal en la TC, existió afectación de algunos de los extremos quirúrgicos de resección.

En el 89,7% de los casos en los que no se identificó infiltración de la grasa retroperitoneal en la TC, no existió afectación de ningún extremo quirúrgico de resección (R0). Tabla XXXVIII.

**Tabla XXXVIII. Comparación dicotómica entre infiltración de grasa retroperitoneal (TC) y extremo de resección retroperitoneal (AP)**

		EXTREMOS DE RESECCIÓN VASCULAR, RADIAL O RETROPERITONEAL INFILTRADOS		
		Sí	No	TOTAL
INFILTRACIÓN GRASA RETROPERITONEAL TC	Sí	33 (71,7%)	13 (28,3%)	46 (100%)
	No	3 (10,3%)	26 (89,7%)	29 (100%)

## 1.7. COMPARATIVA ENTRE EL CONTACTO TUMORAL CON LA VENA MESENTÉRICA SUPERIOR (TC) Y EL EXTREMO DE RESECCIÓN VASCULAR (AP)

En el 40% de los casos en los que se observó contacto tumoral radiológico con la VMS, se identificó afectación del extremo de resección vascular en el estudio histopatológico. Tabla XXXIX.

El 70,0% de los casos en los que la TC no identificó contacto tumoral con la VMS, no presentaron infiltración del extremo de resección vascular.

No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la ambas variables.

Tabla XXXIX. Comparación dicotómica entre contacto tumoral con VMS (TC) y extremo de resección vascular (AP)

		EXTREMO RESECCIÓN VASCULAR AP		
		No	Sí	TOTAL
CONTACTO VMS TC	No	46 (70,8%)	19 (29,2%)	65 (100%)
	Sí	6 (60,0%)	4 (40,0%)	10 (100%)

## 1.8. INVASIÓN PERINEURAL (AP)

### 1.8.1. COMPARACIÓN FRENTE A TAMAÑO (AP)

El 76% de los tumores que presentaron invasión perineural tuvieron un tamaño igual o superior a 2,5 cm, frente al 23% de los tumores menores a 2,5 cm, siendo esta asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Tabla XL y Tabla XLI.

Tabla XL. Comparación entre invasión perineural (TC) y tamaño tumoral (AP)

		TAMAÑO AP			TOTAL
		Tumores <2,5cm	Tumores 2,5-5cm	Tumores $\geq$ 5cm	
INVASIÓN PERINEURAL AP	No	9 (56,2%)	6 (37,5%)	1 (6,3%)	16 (100%)
	Leve	7 (46,7%)	7 (46,7%)	1 (6,6%)	15 (100%)
	Moderada	5 (23,8%)	12 (57,1%)	4 (19,0%)	21 (100%)
	Intensa	2 (8,7%)	16 (69,6%)	5 (21,7%)	23 (100%)

**Tabla XLI. Comparación dicotómica entre invasión perineural (TC) y tamaño tumoral (AP)**

		TAMAÑO AP		TOTAL
		Tumores <2,5cm	Tumores ≥2,5cm	
INVASIÓN PERINEURAL AP	No	9 (56,2%)	7 (43,8%)	16 (100%)
	Sí	14 (23,7%)	45 (76,3%)	59 (100%)

### 1.8.2. EVALUACIÓN DE SOSPECHA DE INFILTRACIÓN PERINEURAL MEDIANTE TC

En el 85% de los pacientes en los que se identificó afectación de la grasa peripancreática retroperitoneal mediante TC, el estudio histológico señaló la presencia de invasión perineural en el estudio de la pieza quirúrgica.

En el 100% de los casos de afectación radiológica de la grasa circundante de la AMS, VMS o Tr.C se evidenció invasión perineural.

En la evaluación por paciente:

En el 80,4% de los pacientes en los que se identificó algún signo radiológico de sospecha de invasión perineural, se comprobó la existencia de dicha invasión en el estudio histopatológico. Tabla XLII.

En el 75,9% de los pacientes en los que no se identificó ningún signo radiológico de sospecha de invasión perineural, existió dicha invasión en el estudio histopatológico.

En la evaluación por paciente no se halló una correlación estadísticamente significativa entre ambas variables.

La TC presentó en la determinación de la invasión perineural una sensibilidad de 63%, especificidad de 44%, VPP del 80%, VPN del 24% y precisión del 59%.

**Tabla XLII. Comparación dicotómica entre sospecha de invasión perineural radiológica (TC) e invasión perineural (AP)**

		INVASIÓN PERINEURAL AP		TOTAL
		Sí	No	
SOSPECHA INVASIÓN PERINEURAL TC	Sí	37 (80,4%)	9 (19,6%)	46 (100%)
	No	22 (75,9%)	7 (24,1%)	29 (100%)

### 1.9. COMPARACIÓN ENTRE AFECTACIÓN DUODENO EN RADIOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

En el 80,0% de los casos el estudio radiológico y el histopatológico coincidieron en la existencia de infiltración tumoral duodenal.

En el 57,8% de los casos en los que la TC no observó infiltración duodenal, el estudio histopatológico determinó la existencia de dicha infiltración. Tabla XLIII.

Existió una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) en la valoración duodenal realizada por ambos equipos.

La TC presentó en la determinación de la invasión duodenal, una sensibilidad de 48%, especificidad de 76%, VPP del 80%, VPN del 43% y precisión del 57%.

Tabla XLIII. Comparación dicotómica entre afectación radiológica y anatomopatológica del duodeno

		AFECTACIÓN DUODENO AP		TOTAL
		Sí	No	
AFECTACIÓN DUODENO TC	Sí	24 (80,0%)	6 (20,0%)	30 (100%)
	No	26 (57,8%)	19 (42,2%)	45 (100%)

### 1.10. COMPARACIÓN DE ADENOPATÍAS REGIONALES

En el 31,8% de los casos en los que la TC identificó adenopatías sospechosas de infiltración tumoral, no se comprobó esta infiltración en el estudio histopatológico.

En el 67,9% de los casos en los que la TC no identificó ninguna adenopatía sospechosa de infiltración tumoral, tampoco se identificaron en el estudio histopatológico. Tabla XLIV.

El bajo valor del índice de Kappa (0,01) indicó la no existencia de correlación entre ambos equipos en la valoración de los ganglios regionales afectados.

La TC presentó, para la determinación de afectación ganglionar regional, una sensibilidad de 29%, especificidad de 71%, VPN de 68%, VPP 32% y precisión del 57%.

**Tabla XLIV. Comparación de afectación de adenopatías regionales (TC-AP)**

		ADENOPATÍAS REGIONALES INFILTRADAS AP		TOTAL
		Sí	No	
ADENOPATÍAS REGIONALES SOSPECHOSAS TC	Sí	7 (31,8%)	15 (68,2%)	22 (100%)
	No	17 (32,1%)	36 (67,9%)	53 (100%)

## 1.11. CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO

### 1.11.1. ASOCIACIÓN CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO CON TAMAÑO HISTOPATOLÓGICO

El 80,9% de los tumores en los que radiológicamente se consideró que reunían criterios *borderline* de resecabilidad, presentaron un tamaño superior a 2,5 cm.

El 31,5% de los tumores considerados resecables en el estudio de TC, presentaron un tamaño inferior a 2,5 cm. Tabla XLV y Tabla XLVI.

No se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables.

**Tabla XLV. Asociación entre conclusión del informe radiológico (TC) y tamaño tumoral (AP)**

		TAMAÑO AP			TOTAL
		Tumores <2,5cm	Tumores 2,5-5cm	Tumores ≥5cm	
CONCLUSIÓN INFORME TC	Resecable	17 (31,5%)	31 (57,4%)	6 (11,1%)	54 (100%)
	<i>Borderline</i>	4 (19,0%)	11 (52,4%)	6 (28,6%)	21 (100%)

**Tabla XLVI. Asociación dicotómica entre conclusión del informe radiológico (TC) y tamaño tumoral (AP)**

		TAMAÑO AP		TOTAL
		Tumores <2,5cm	Tumores ≥2,5cm	
CONCLUSIÓN INFORME TC	Resecable	17 (31,5%)	37 (68,5%)	54 (100%)
	<i>Borderline</i>	4 (19,1%)	17 (80,9%)	21 (100%)



### 1.11.2. COMPARACIÓN CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO (TC) CON INVASIÓN PERINEURAL (AP)

El 100% de los tumores en los que se consideró radiológicamente que existían criterios *borderline* de resecabilidad, presentaron invasión perineural, siendo ésta moderada en el 38,1% de los casos e intensa en el 47,6%.

El 70,4% de los tumores que se consideraron radiológicamente como resecables, presentaron invasión perineural en el estudio histopatológico. Tabla XLVII y Tabla XLVIII.

Existió una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables, con un valor de  $p=0,002$ .

Tabla XLVII. Comparación entre conclusión del informe radiológico (TC) e invasión perineural (AP)

		INVASIÓN PERINEURAL AP				TOTAL
		Libre de tumor	Invasión leve	Invasión moderada	Invasión intensa	
CONCLUSIÓN INFORME TC	Resecable	16 (29,6%)	12 (22,2%)	14 (25,9%)	12 (22,2%)	54 (100%)
	<i>Borderline</i>	0 (0%)	3 (14,3%)	8 (38,1%)	10 (47,6%)	21 (100%)

Tabla XLVIII. Comparación dicotómica entre conclusión del informe radiológico (TC) e invasión perineural (AP)

		INVASIÓN PERINEURAL		TOTAL
		No	Sí	
CONCLUSIÓN INFORME TC	Resecable	16 (29,6%)	38 (70,4%)	54 (100%)
	<i>Borderline</i>	0 (0%)	21 (100%)	21(100%)

### 1.11.3. COMPARATIVA CONCLUSIÓN INFORME RADIOLÓGICO CON EXTENSIÓN EXTRAGLANDULAR (AP)

En el 90% de los tumores que presentaron criterios radiológicos *borderline* de resecabilidad, se observó extensión extraglandular en el estudio histológico.

En el 60,4% de los tumores que presentaron criterios radiológicos de resecabilidad, se observó extensión extraglandular en el estudio histológico. Tabla XLIX.

Existió una correlación estadísticamente significativa entre ambas variables ( $p < 0,05$ ).

**Tabla XLIX. Comparación dicotómica conclusión del informe radiológico (TC) con extensión extraglandular (AP)**

		EXTENSIÓN EXTRAGLANDULAR AP		TOTAL
		No	Sí	
CONCLUSIÓN INFORME TC	Resecable	21 (39,6%)	32 (60,4%)	53 (100%)
	<i>Borderline</i>	2 (9,1%)	20 (90,9%)	22 (100%)

#### 1.11.4. COMPARATIVA ENTRE CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO (TC) CON EXTREMOS DE RESECCIÓN VASCULAR, RADIAL O RETROPERITONEAL (AP)

El 81,8% de los tumores *borderline* presentaron afectación de alguno de los extremos de resección, mientras que, entre los tumores resecables, el 33,9% presentó infiltración de alguno de los extremos de resección vascular. Tabla L.

Esta asociación fue estadísticamente significativa,  $p = 0,002$ .

**Tabla L. Comparación dicotómica conclusión del informe radiológico (TC) con extremos de resección vascular, radial o retroperitoneal (AP)**

		EXTREMOS DE RESECCIÓN VASCULAR, RADIAL O RETROPERITONEAL INFILTRADOS AP		TOTAL
		No	Sí	
CONCLUSIÓN INFORME TC	Resecable	35 (66,1%)	18 (33,9%)	53 (100%)
	<i>Borderline</i>	4 (18,2%)	18 (81,8%)	22 (100%)

## 2. ANÁLISIS ENTRE OBSERVADORES

Ambos observadores coincidieron en considerar resecables un 77,3% de los tumores y *borderline* un 81,8%. Tabla LI.

Se halló una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre la conclusión de ambos observadores en la determinación de resecabilidad/resecabilidad *borderline*. La correlación hallada fue moderada, según el índice Kappa (0,53).

Tabla LI. Comparación entre observadores

		OBSERVADOR 2 TC		
		Resecable	<i>Borderline</i>	TOTAL
OBSERVADOR DE REFERENCIA TC	Resecable	41 (77,3%)	12 (22,7%)	53 (100%)
	<i>Borderline</i>	4 (18,2%)	18 (81,8%)	22 (100%)

## 3. EVALUACIÓN VASCULAR: COMPARACIÓN RADIOLOGÍA-CIRUGÍA

En el 98,9% de los casos en los que la TC no identificó contacto tumor-vaso, tampoco se identificó infiltración tumoral vascular en la cirugía.

En el 45,4% de los casos en los que la TC identificó contacto tumoral con algún vaso peripancreático, se identificó infiltración tumoral vascular en la intervención quirúrgica. Tabla LII.

En los casos en los que se identificó infiltración vascular tumoral durante la intervención quirúrgica, el tiempo medio transcurrido entre la realización de la TC y la cirugía fue de 19,6 días, inferior a la media (27,4 días) y mediana (21 días).

Existió una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre la valoración radiológica de la afectación vascular (contacto tumor-vaso) y la quirúrgica, con un grado de concordancia moderada según indicó el coeficiente Kappa (0,53).

La TC presentó por tanto una sensibilidad del 72%, especificidad del 97%, VPP del 48%, VPN del 99% y precisión del 96% en la determinación de contacto tumoral vascular.

**Tabla LII. Comparación entre Radiología (TC) y Cirugía de la evaluación vascular**

		AFECTACIÓN VASCULAR CIRUGÍA		
		Sí	No	TOTAL
CONTACTO TUMOR-VASO TC	Sí	10 (45,4%)	12 (54,6%)	22 (100%)
	No	4 (1,1%)	349 (98,9%)	353 (100%)

### 3.1. COMPARATIVA AFECTACIÓN ARTERIAL RADIOLÓGICA VS AFECTACIÓN ARTERIAL EN CIRUGÍA

En el 99,5% de los casos en los que la TC no identificó contacto tumoral con ninguna arteria peripancreática principal, tampoco se identificó infiltración tumoral arterial en la cirugía.

En el 50% de los casos en los que la TC identificó contacto tumoral con alguna arteria peripancreática principal, se identificó infiltración tumoral arterial en la intervención quirúrgica. Tabla LIII.

Existió asociación estadísticamente significativa en la valoración arterial realizada mediante TC y durante la cirugía ( $p < 0,01$ ) siendo dicha asociación moderada según el índice Kappa (0,59).

En la valoración del contacto tumor-arteria la TC presentó una sensibilidad de 75%, especificidad de 99%, VPP 50%, VPN 99% y precisión del 98%.

**Tabla LIII. Comparación entre Radiología (TC) y Cirugía de la evaluación vascular arterial**

		AFECTACIÓN ARTERIAL CIRUGÍA		
		Sí	No	TOTAL
AFECTACIÓN ARTERIAL TC	Sí	3 (50,0%)	3 (50,0%)	6 (100%)
	No	1 (0,5%)	218 (99,5%)	219 (100%)

### 3.2. COMPARATIVA AFECTACIÓN VENOSA RADIOLÓGICA VS AFECTACIÓN VENOSA EN CIRUGÍA

En el 97,0% de los casos en los que la TC no identificó contacto tumoral con ninguna vena peripancreática principal, tampoco se identificó infiltración tumoral venosa en la cirugía.

En el 37,5% de los casos en los que la TC identificó contacto tumoral con alguna vena peripancreática principal, se identificó infiltración tumoral arterial en la intervención quirúrgica. Tabla LIV.

Existió asociación estadísticamente significativa entre el contacto tumor-vena identificado mediante TC y durante la cirugía ( $p < 0,01$ ), siendo dicha asociación moderada según el índice Kappa (0,41), aunque menor que la hallada en la valoración arterial.

En la valoración del contacto tumor-vena, la TC presentó una sensibilidad de 60%, especificidad de 93%, VPP del 38%, VPN del 97% y precisión del 90%.

Tabla LIV. Comparación entre Radiología (TC) y Cirugía de la evaluación vascular venosa

		AFECTACIÓN VENOSA CIRUGÍA		
		Sí	No	TOTAL
AFECTACIÓN VENOSA TC	Sí	6 (37,5%)	10 (62,5%)	16 (100%)
	No	4 (3,0%)	130 (97,0%)	134 (100%)

### 3.3. COMPARATIVA ENTRE AFECTACIÓN VASCULAR RADIOLÓGICA Y AFECTACIÓN VASCULAR EN CIRUGÍA DESGLOSADA POR VASOS

- **AMS:** 1 de las 4 arterias en las que se identificó contacto tumoral radiológico fue considerada infiltrada en la cirugía. Dicho vaso, presentó irregularidad parietal en la TC y el grado de contacto fue clasificado como 90-180°.
- **Tr.C:** en el único caso en el que se identificó afectación tumoral del tronco celíaco en el acto quirúrgico, la TC reveló un contacto tumor-vaso inferior a 90° de la circunferencia vascular.
- **AHC:** en 1 de los 2 casos en los que la cirugía determinó afectación de la AHC, existió contacto tumor-vaso en la TC, clasificado como 90-180°.

- **VP/CPM:** de los 6 casos en los que se identificó contacto tumoral con la VP/CPM, uno se consideró infiltrado en la cirugía.
- **VMS:** de los 10 casos en los que existió contacto tumoral con la VMS en la TC, en 5 se consideró la existencia de infiltración vascular en la cirugía, resecándose la VMS. De estos 5 casos, 3 presentaban irregularidad parietal en la TC. El contacto fue considerado <90° en 2 de ellos y entre 90 y 180° en 3.
- De los 5 casos (1 arteria y 4 venas) que presentaron irregularidad parietal, 4 fueron considerados afectados durante la intervención quirúrgica (1 arteria y 3 venas).

### 3.4. COMPARACIÓN ENTRE CONCLUSIÓN DEL INFORME RADIOLÓGICO (TC) Y AFECTACIÓN VASCULAR EN CIRUGÍA

En el 94% de los pacientes que presentaron tumores radiológicamente resecables no se identificó afectación vascular en la cirugía.

En el 40,9% de los casos considerados como tumor con criterios radiológicos *borderline* de resecabilidad, existió infiltración vascular en la cirugía. Tabla LV.

Esta asociación entre variables fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

En tres casos no fue posible acceder al protocolo quirúrgico, siendo, por tanto, imposible obtener datos sobre la afectación vascular detectada en la cirugía en estos tres pacientes.

Tabla LV. Comparación entre conclusión del informe radiológico (TC) y afectación vascular en Cirugía

		AFECTACIÓN VASCULAR CIRUGÍA		TOTAL
		Sí	No	
CONCLUSIÓN INFORME RADIOLÓGICO TC	Resecable	3 (6,0%)	47 (94,0%)	50 (100%)
	<i>Borderline</i>	9 (40,9%)	13 (59,1%)	22 (100%)

## VIII. DISCUSIÓN

---





El cáncer de páncreas es uno de los tumores malignos más agresivos, representando la cuarta causa de muerte por cáncer a nivel mundial (3,4). La escasa esperanza de vida en estos tumores, se debe a su diagnóstico en estadios avanzados de la enfermedad, debido en parte a la localización anatómica profunda y central del páncreas en el abdomen que hace que éste se relacione estrechamente con importantes estructuras vasculares, así como a la tendencia de estas neoplasias a la diseminación precoz tanto local como a distancia.

Desde la aparición de la TCMD, ésta se ha convertido en la técnica de imagen más utilizada y fiable en la valoración de los pacientes con ACDP. La TCMD, juega en la actualidad un papel importante en el diagnóstico de las neoplasias pancreáticas, permitiendo la valoración de su localización, tamaño, diseminación local y a distancia, así como la estadificación de estos tumores (165). Algunos autores defienden que esta técnica presenta una alta sensibilidad (90-100%) y especificidad (94-99%) en la evaluación de la resecabilidad del ACDP (71), con un VPN próximo al 100% para la invasión vascular (70,71). Sin embargo, distintas series estiman que hasta un 21-55% de estas neoplasias pueden ser incorrectamente diagnosticadas como resecables, encontrando tumores irresecables en el acto quirúrgico (61,166). En un metaanálisis reciente, Allen *et al*, determinaron que, el porcentaje medio de pacientes en los que la TC no detecta correctamente la extensión tumoral es del 40% (61). La mayoría de estos casos infradiagnosticados se deben a la existencia de invasión vascular, pequeñas metástasis hepáticas o peritoneales no detectadas (61,66,167).

En relación con lo expuesto, nuestro trabajo pretendió valorar las características radiológicas que estos tumores presentan en los estudios de TC, incidiendo en su comportamiento local y realizando a su vez comparaciones con los hallazgos quirúrgicos y anatomopatológicos. Todo ello con el fin de determinar la eficacia que ha presentado nuestra valoración radiológica en estos casos, poniendo de manifiesto las limitaciones y puntos fuertes del estudio de dichos tumores mediante TC e intentando con ello optimizar nuestra actuación radiológica en relación con estas neoplasias

## 1. GÉNERO Y EDAD

El riesgo de padecer ACDP aumenta con la edad (7), de forma que, la mayoría de estos tumores son diagnosticados en edades comprendidas entre los 50 y los 80 años de edad, siendo la edad media al diagnóstico de 71 años (2,168).

Según datos publicados por la Sociedad Americana del Cáncer en 2013, se estima que el ACDP es un 24-30% más frecuente en hombres que en mujeres. Sin embargo, estudios recientes sugieren que esta diferencia se está reduciendo en la actualidad, debido, en parte, al descenso relativo del hábito tabáquico en la población masculina (17). Así mismo, Vaquero *et al*, describieron un predominio de pacientes varones, con un ratio hombre/mujer de 1,3:1 (16).

En nuestra muestra, acorde con la bibliografía descrita, el 81% de los pacientes presentaron una edad al diagnóstico entre 60 y 80 años, siendo la media de edad de 67 años. Únicamente dos pacientes presentaban una edad menor de 50 años y 10 pacientes se encontraban en la 5ª década de la vida. Encontramos un ligero predominio de pacientes varones, con un ratio hombre/mujer de 1,3:1.

## 2. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En aquellos casos en los que la TC no resultó concluyente en el diagnóstico de tumor pancreático, se realizaron estudios complementarios, como fueron RM, en 16 pacientes (21,3%) y/o ecoendoscopia en 25 pacientes (33,3%). Estos datos ponen de manifiesto, las limitaciones de la TC en la identificación de tumores pancreáticos de pequeño tamaño y/o isoatenuantes en los que, en ocasiones, únicamente pueden visualizarse signos secundarios que hacen sospechar la existencia de dichos tumores. Las principales causas de realización de RM en nuestro estudio, acorde con las indicaciones referidas en la bibliografía (63,72) fueron: la sospecha de tumor pancreático no identificable mediante TC en 13 pacientes (81,2%), la necesidad de caracterización de lesiones hepáticas sospechosas de metástasis en 2 pacientes (12,5%) y la alergia al contraste yodado en 1 paciente (6,2%). Según el estudio realizado por Kim *et al*, la RM es capaz de visualizar más del 79% de los tumores que se muestran isodensos al parénquima pancreático en los estudios de TCMD (142). Por el contrario, en la detección de tumores de pequeño tamaño (<2cm), Rao *et al* hallaron una precisión similar entre TC y RM, mínimamente superior para la TC (97). En nuestro

estudio, la RM fue concluyente para el diagnóstico de tumor pancreático en 7 pacientes (43,7%). En el resto, persistió la sospecha de masa pancreática, siendo dificultosa su diferenciación de un proceso pancreático inflamatorio, por lo que fue necesaria la realización de USE-PAAF para su confirmación. La mayoría de los casos en los que ni la TCMD ni la RM fueron diagnósticos, se trataban de tumores de pequeño tamaño, inferiores a los 2,5 cm. La baja precisión de la RM para la confirmación de estos tumores en nuestra muestra puede deberse a que, esta técnica se utilizó únicamente en tumores de alta dificultad diagnóstica.

### **3. VALORACIÓN TUMORAL MEDIANTE TC**

Existen diferentes parámetros que permiten caracterizar y estadificar mediante TC la neoplasia de páncreas. Algunos de ellos están relacionados con características intrínsecas del tumor, como pueden ser su tamaño, morfología o atenuación. Otros de estos parámetros, hacen referencia a la relación de la neoplasia con estructuras anatómicas vecinas, vasculares o no, lo cual determinará la resecabilidad/irresecabilidad del tumor estudiado. Todos estos parámetros radiológicos, así como su relación con los hallazgos encontrados en el acto quirúrgico y en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica, han sido estudiados en nuestro trabajo y se exponen a continuación.

#### **3.1. LOCALIZACIÓN TUMORAL**

Como se recoge en la literatura, la mayoría de los casos de ACDP de nuestra muestra (70%), se localizaron en la cabeza pancreática, seguido en frecuencia del proceso uncinado (18,66%) (66,169,170). La prevalencia de tumores localizados en la cola pancreática, en nuestro estudio, fue del 9,33%, acorde con los datos consultados (5-10%) (171). Sin embargo, nuestra tasa de neoplasias situadas en el cuerpo pancreático (1,33%), fue muy inferior a la de la bibliografía (10-20%) (66,171). Esta menor proporción de tumores encontrados en el cuerpo del páncreas por nuestra parte, deriva del hecho de que únicamente se incluyeran tumores resecables en el estudio. Las neoplasias de cuerpo pancreático son con frecuencia irresecables al diagnóstico debido a la afectación tumoral del tronco celíaco (152). Presumiblemente por este motivo, únicamente uno de los pacientes registrados presentó un tumor localizado en cuerpo pancreático que se consideró resecable.

En todos los casos en los que la neoplasia se localizó en la cola pancreática, existió contacto tumoral con otras estructuras anatómicas (colon, estómago, bazo), no contraindicando dicho contacto la resección quirúrgica (172). Esto se debe a que los tumores de cuerpo y cola pancreáticos suelen alcanzar tamaños mayores, al diagnosticarse en fases avanzadas de la enfermedad, probablemente debido a la ausencia de ictericia (152).

La localización tumoral es importante para determinar si el paciente será tratado mediante pancreaticoduodenectomía (intervención de Whipple) o pancreatectomía distal. Además, la situación del tumor determina la ruta de diseminación de la enfermedad, es decir, las estructuras anatómicas que se verán afectadas con mayor frecuencia. Así mismo la localización tumoral influye en la probabilidad de invasión perineural, la cual es extremadamente común en los carcinomas de cabeza/proceso uncinado pancreático, encontrándose según la literatura hasta en un 53-100% de los tumores de esta localización, siendo indicativa de un peor pronóstico (173). Acorde con estos datos, en nuestro trabajo se identificó invasión perineural en el 79,1% de los tumores localizados en la cabeza y el proceso uncinado pancreáticos. Sin embargo, no se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la localización tumoral y el hecho de que el tumor fuera considerado radiológicamente reseccable o *borderline*.

### 3.2. DENSIDAD TUMORAL

En referencia al patrón de realce de este tipo de tumores, la mayor parte de los ACDP, muestran una baja atenuación respecto al parénquima en fase pancreática, al igual que las metástasis y a diferencia de tumores hipervasculares como son los neuroendocrinos y las metástasis de tumores primarios hipervasculares. La baja atenuación presentada por los ACDP se justifica debido a ser tumores hipovasculares y desmoplásicos (96,97). Yoon *et al* describieron que, la mayoría de los ACDP, hasta un 81%, son hipoatenuantes en fase arterial o venosa (98). Acorde con lo expuesto por Yoon *et al*, en nuestra muestra, la mayoría de los tumores fueron hipoatenuantes (70%); sin embargo, se encontró una tasa de tumores isoatenuantes superior a la de la literatura (30%), la cual estima la prevalencia de tumores isodensos entre un 11% y un 14% (174). Esta mayor prevalencia de neoplasias isoatenuantes hallada en nuestro estudio, puede deberse a que el punto de partida del trabajo fue seleccionar únicamente los ACDP reseccados en el período a estudio, es decir, no se incluyen los tumores irreseccables. Por ello, la tasa de tumores de baja atenuación se calcula sobre

el total de los tumores resecables, y, es de esperar, que su prevalencia respecto al total de ACDP en el período a estudio fuese inferior. Además, la inclusión únicamente de tumores resecados, supone que la muestra esté formada por tumores en estadios precoces de la enfermedad, con frecuencia de pequeño tamaño, lo cual se ha relacionado con la isodensidad de estos tumores (98). Así mismo, todos los tumores incluidos en nuestra muestra, que resultaron isoatenuantes en el estudio de TC, tuvieron un tamaño inferior a los 2,5 cm en la valoración anatomopatológica, siendo la asociación entre la densidad radiológica y el tamaño, estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Con estos datos, podemos postular que, el tamaño neoplásico es uno de los factores que determinan la densidad tumoral, probablemente debido a que el desarrollo de necrosis central que implica el crecimiento neoplásico, repercute en la hipodensidad del tumor detectada en la TC.

A diferencia de lo expuesto por Yoon *et al* (98), en nuestro estudio, no se encontró una mayor prevalencia de tumores isoatenuantes entre las neoplasias bien diferenciadas, constituyendo en nuestro caso estos tumores isodensos un 18,2% dentro de los bien diferenciados.

### 3.3. TAMAÑO TUMORAL

En las series quirúrgicas, el tamaño de la mayoría de los carcinomas de cabeza pancreática oscila entre 1,5 y 5 cm, con un diámetro medio entre 2,5 y 3,5 cm (13). En nuestro caso, el grupo más numeroso fue el de los tumores menores de 2,5 cm (59,4%), acorde con la evaluación únicamente de neoplasias resecadas, y por lo tanto, en estadios precoces de la enfermedad. El 100% de los ACDP situados en la cola pancreática tuvieron un tamaño superior a 2,5 cm, mientras que el 73% de los tumores localizados en la cabeza pancreática presentaron un tamaño inferior a 2,5 cm, siendo esta asociación tamaño-localización estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). Estos datos, acorde con lo reseñado en la literatura consultada, se deben al hecho ya comentado de que, la ausencia de ictericia, hace que los tumores de cuerpo y cola sean diagnosticados en fases más avanzadas de la enfermedad que los localizados en la cabeza-proceso uncinado (152).

En la comparación realizada entre los tamaños medidos en la TC y en el estudio histológico, no se halló concordancia entre ambas valoraciones. Tomando como referencia el tamaño medido en la pieza quirúrgica, la TC estimó correctamente el

tamaño tumoral en el 47% de los casos, infraestimó el tamaño tumoral en el 7,8% y lo sobreestimó hasta en un 45% de los casos. Esta alta tasa de sobreestimación del tamaño tumoral podría estar relacionada con la importante reacción inflamatoria producida por estos tumores, no sólo en los tejidos peripancreáticos, sino también en el parénquima pancreático no neoplásico adyacente, debido a la obstrucción carcinomatosa del ducto pancreático (International Agency for Reserch on Cancer 2008). Además, otros factores que pueden producir alteraciones inflamatorias en los tejidos peritumorales que dificulten la delimitación radiológica de la neoplasia y lleven a la sobreestimación de su tamaño pueden ser, la realización de procedimientos diagnósticos-terapéuticos en la zona (CPRE, colocación de prótesis biliar, tratamiento neoadyuvante), sin olvidar la estrecha relación entre la pancreatitis crónica y el desarrollo del ACDP (5,31).

### **TUMORES DE PEQUEÑO TAMAÑO Y SIGNOS RADIOLÓGICOS SECUNDARIOS**

Los tumores sólidos pancreáticos de pequeño tamaño son cada vez más detectados debido a los avances tecnológicos de los equipos de TC y RM. Sin embargo, la elevada prevalencia de tumores isoatenuantes entre los ACDP de pequeño tamaño, hace que su diagnóstico pueda ser en ocasiones dificultoso.

Tanto Yoon *et al* como Rao *et al* describieron como rasgos diferenciales de los tumores iguales o menores de 20 mm, los siguientes: una mayor prevalencia de tumores isoatenuantes, una tendencia a su localización en la cabeza pancreática y proceso uncinado (a diferencia de tumores neuroendocrinos y metástasis) y, una mayor prevalencia de signos radiológicos secundarios como la dilatación del ducto pancreático principal, la cual no suele aparecer en otros tumores sólidos de pequeño tamaño como los neuroendocrinos (97,98).

Acorde con los trabajos de Yoon *et al* y Rao *et al*, en nuestro estudio ninguno de los tumores mayores de 2,5 cm resultaron isoatenuantes en el estudio de TC (97,98). Sin embargo, los tumores de baja atenuación, se distribuyeron de manera similar entre ambas categorías de tamaño, es decir el 54% fueron inferiores a 2,5 cm y el 46% superiores a 2,5 cm, siendo esta asociación densidad tumoral-tamaño tumoral estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a su localización, el 84% de los tumores menores de 2,5 cm de nuestra muestra se situaron en cabeza-proceso uncinado. En el 78% de las neoplasias menores a 2,5 cm se identificaron signos radiológicos secundarios.

Los principales signos secundarios hallados fueron la dilatación del ducto pancreático principal y/o de la vía biliar (97,98). Estos signos secundarios se hallaron en el 91,6% de los tumores isoatenuantes, lo cual, como signos de sospecha de la existencia de un tumor de cabeza pancreática, dio lugar a la realización de pruebas complementarias, comentadas en apartados anteriores.

Estos datos ponen de manifiesto que, a pesar de que la TCMD constituye la prueba de elección en el diagnóstico del ACDP, esta técnica presenta limitaciones en el diagnóstico de este tipo de tumores de pequeño tamaño, frecuentemente isodensos, que existirán con alta probabilidad en los casos en los que el único hallazgo de la TC sean los citados signos secundarios. En estas ocasiones, será precisa la realización de otras técnicas diagnósticas, como RM o USE.

### 3.4. INVASIÓN DEL TEJIDO GRASO RETROPERITONEAL

La invasión del tejido graso retroperitoneal se considera en la actualidad el principal factor de riesgo de recurrencia local del ACDP, debido fundamentalmente a la dificultad de obtener una resección radical en esta localización. En especial en los ACDP localizados en la cabeza o proceso uncinado pancreáticos, el pronóstico de la cirugía está ampliamente ligado a la persistencia postquirúrgica de infiltración grasa retroperitoneal, incluyendo la invasión linfática y perineural (60).

A pesar de ser un parámetro clave en la supervivencia de estos pacientes, son escasos los trabajos publicados hasta la fecha en los que se haya valorado la precisión de la TC en la identificación de infiltración del tejido graso retropancreático, tomando como referencia la evaluación histopatológica. Para nuestro conocimiento, de acuerdo con la revisión bibliográfica realizada, únicamente Mazzeo *et al*, estudiaron específicamente dicha correlación obteniendo una sensibilidad y especificidad para la TC del 83% y 81% respectivamente, con un VPP del 77% y un VPN del 87%. Por ello, concluyeron que la TC es un método preciso y fiable en la evaluación de la infiltración del tejido graso retroperitoneal, capaz de intuir o sospechar incluso casos de microinfiltración (60).

En nuestro trabajo, en la comparación entre la presencia de infiltración del tejido graso retroperitoneal determinada mediante TC y la encontrada en el estudio histopatológico, la TCMD presentó un elevado VPN (93%) y una sensibilidad del 80%, siendo la asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, esta técnica tuvo también una alta tasa de falsos positivos, lo que supuso un bajo VPP (31%). En la

valoración de las posibles causas de los resultados falsamente positivos de nuestro estudio, en el 30% se hallaron signos de pancreatitis crónica o de inflamación del tejido graso peripancreático durante la cirugía; como así lo refieren Mazzeo *et al* en su trabajo, en el cual atribuyeron un 22,5% de sus falsos positivos, a la presencia de inflamación crónica del tejido graso peripancreático y a la reacción fibrosa debida a pancreatitis, que demostraron en el estudio histopatológico. Nuevamente, cabe destacar la dificultad en la distinción radiológica entre la reacción inflamatoria peritumoral/pancreatitis y la infiltración tumoral del tejido.

En relación con la valoración de la infiltración tumoral del tejido graso retroperitoneal mediante TC, Yamamoto *et al* identificaron una relación estadísticamente significativa entre la existencia de dicha infiltración y la afectación de los extremos quirúrgicos de resección (160). Así mismo, en nuestra muestra, el 73,9% de los casos en los que la TC identificó invasión del tejido graso retroperitoneal, presentaron infiltración microscópica de alguno de los extremos de resección (resección R1), mientras que el 89,6% de los casos en los que la TC no identificó dicha infiltración, presentaron márgenes quirúrgicos negativos (resección R0). Esta asociación entre infiltración del tejido graso retroperitoneal identificada en TC y afectación de márgenes quirúrgicos de resección, fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

De los resultados obtenidos en nuestro estudio, se deriva que, aunque la TC resultó ser una buena herramienta en la detección de ausencia de infiltración del tejido graso retroperitoneal, dato importante en la predicción de recurrencia de estos pacientes, no permite diferenciar entre infiltración tumoral del tejido graso retroperitoneal u otras causas de infiltración, como son distintos factores inflamatorios locales que actuaron como simuladores de infiltración tumoral.

### **3.5. INVASIÓN PERINEURAL (IPN)**

El neurotropismo que presentan las células del ACDP, permite la invasión tumoral del perineuro de los nervios intrapancreáticos y, posteriormente su extensión a través de los plexos nerviosos extrapancreáticos. Esta propagación de las células cancerígenas a través del espacio perineural representa un factor de mal pronóstico en el ACDP, siendo una de las principales causas de recurrencia tumoral local tras resecciones curativas (66,112,136). Por este motivo, el diagnóstico preoperatorio por imagen de invasión perineural, es clínicamente importante para predecir el pronóstico



y decidir la estrategia quirúrgica, incluyendo resecciones ampliadas que afecten o no a las estructuras vasculares adyacentes (175).

Según la bibliografía consultada, la IPN está presente entre el 70 y el 100% de los ACDP, siendo más frecuente en los situados en la cabeza y proceso uncinado (114,135,136,137). Sin embargo, a pesar de ser un importante factor de riesgo de recurrencia tumoral, tanto estudios antiguos como los de Takahashi *et al* en 1997 (176), como otros más actuales como el de Tian *et al* en 2008 (114), no encontraron correlación entre la presencia de IPN y el tamaño o el estadio tumoral. En comparación con estos trabajos, en nuestra muestra se evidenció IPN en el 79% de los casos totales y en el 79,1% de los localizados en la cabeza-proceso uncinado. Hallamos una relación estadísticamente significativa entre la IPN y el tamaño tumoral, de forma que el grupo de tumores mayores o iguales a 2,5 cm presentaron IPN en un 86,5% de los casos frente al 60,8% en los menores de 2,5 cm.

En relación con la valoración de la invasión perineural mediante TC, distintos autores, como Tian *et al*, Mochizuki *et al* o Zuo *et al*, describieron varios patrones radiológicos que correlacionaron con la presencia de invasión perineural, como fueron: afectación/aumento de densidad difuso e irregular del tejido graso retroperitoneal peripancreático o bien del tejido graso que rodea a la AMS, VMS, tronco celíaco o vena esplénica (114,115,175). Tian *et al* reseñaron una sensibilidad, especificidad y precisión para la determinación de la IPN mediante TC, del 100%, 91% y 95% respectivamente, tomando como patrón de referencia, la afectación del tejido graso circundante a la AMS; siendo estas cifras inferiores al tomar como referencia la afectación de la grasa circundante al tronco celíaco (114). Por otro lado, el trabajo de Mochizuki *et al* determinó que, la identificación en la TC de afectación del área grasa medial-posterior a la cabeza pancreática en forma de masa o de retícula gruesa, es altamente sugestiva de IPN con una sensibilidad del 100%, especificidad del 83,3%, precisión del 94,6%, VPP del 92,6% y VPN del 100% (175).

En nuestro trabajo, en el 85% de los casos en los que se identificó afectación del tejido graso retroperitoneal, existió IPN histopatológica. Además, en el 100% de los casos en los que se consideró afectado el tejido graso circundante a la AMS, la VMS o el Tr.C, existió invasión perineural. Sin embargo, al realizar una valoración conjunta por paciente, se observó que, hasta en el 76% de los casos en los que no se identificó ninguno de los citados patrones de sospecha radiológica de invasión perineural, el estudio histopatológico reveló la existencia de dicha invasión en la pieza quirúrgica. Por lo tanto, en nuestro trabajo, la TC presentó en la determinación de la invasión

perineural, una sensibilidad del 63%, especificidad del 44%, VPP del 80%, VPN del 24% y precisión del 59%.

De nuestros resultados se deriva que, en el estudio radiológico de los ACDP, aún en ausencia de contacto tumoral con las citadas estructuras vasculares, la identificación en la TC de los mencionados patrones de afectación del tejido graso, es altamente sugestiva de la presencia de invasión perineural. Sin embargo, el bajo VPN obtenido, pone de manifiesto que, en nuestro caso, la TC no resultó ser una buena herramienta en la determinación de ausencia de invasión perineural.

### 3.6. VALORACIÓN VASCULAR

La invasión vascular en los ACDP es relativamente frecuente, encontrándose en un 21- 64% de los pacientes afectados. Dicha invasión se considera uno de los parámetros más importantes en la determinación de la reseabilidad en ausencia de enfermedad metastásica (5,99,100,177).

En nuestro estudio, según lo esperado al tratarse de tumores reseados, en el 70% de los pacientes no se evidenció contacto tumoral con ninguna estructura vascular regional en la TC. En los casos en los que radiológicamente se interpretó que existía contacto tumor-vaso o infiltración tumoral de la grasa perivascular, se consideró que cumplían los criterios *borderline* de reseabilidad expuestos en apartados anteriores. Por ello, en la mayoría de los casos, el contacto tumor-vaso evidenciado supuso menos de 180° de la circunferencia vascular. Sólo en un caso se identificó un contacto tumoral superior a 180°, por lo que, el Subcomité de Tumores Hepatobiliares de nuestro Centro, decidió la administración de tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía.

Acorde con lo expuesto en la literatura, los vasos mesentéricos superiores fueron los que con más frecuencia se consideraron afectados en la TC (64%). Además, al igual que en distintos trabajos consultados como los de Vargas *et al*, Buchs *et al* o Hassanen *et al*, existió un mayor número de venas afectadas que de arterias, siendo la VMS la que, radiológicamente, presentó contacto tumoral radiológico en más ocasiones (10 casos). La menor afectación arterial en estos tumores se explica debido al mayor grosor parietal arterial, que hace que éstas sean más resistentes a la infiltración tumoral (99,166,178).

Nuestros hallazgos, de acuerdo con lo expuesto en la bibliografía, revelaron que, en los vasos cuya pared se encontraba en contacto con el tumor, la irregularidad parietal y la alteración de la morfología vascular, se produjeron en más ocasiones en las venas (25,0%) que en las arterias (16,6%). Del forma similar, Shokry *et al* reseñaron en su estudio una tasa de irregularidad parietal del 27,3% en el caso de las arterias y en un 15,8% de las venas que contactaban con el tumor, explicando estos hallazgos, debido al menor grosor parietal y la mayor flexibilidad venosas, que hacen que, al ser contactadas por el tumor, estos vasos tiendan a estrecharse y presentar irregularidades en su pared (179).

En cuanto al grado de correlación entre el contacto tumoral vascular interpretado radiológicamente mediante la TC y la afectación vascular hallada en el acto quirúrgico, existió una concordancia estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ). La TC presentó una sensibilidad del 72%, especificidad del 97%, VPP del 48% y VPN del 99% en la determinación del contacto tumoral vascular. Sin embargo, debido al hecho de incluir únicamente tumores resecables y *borderline*, este contacto tumor-vaso identificado en la TC fue (excepto en un caso) igual o inferior a 180° de la circunferencia vascular, signo poco específico de infiltración vascular, según los criterios clásicos descrito por primera vez por Lu *et al* en 1997 (105). Estos autores describieron el contacto tumor-vaso superior a 180° como altamente específico de infiltración, con una sensibilidad del 84% y especificidad del 98%, mientras que en los casos de contacto menor de 180°, concluyeron que, podía existir o no infiltración, pero dicho contacto no debía contraindicar la cirugía. En relación con la probabilidad de infiltración vascular cuando el contacto tumor-vaso es inferior a 180°, Mazzeo *et al* describieron que, en los casos en los que se identifica en la TC contacto tumor-vaso, existe una alta probabilidad de infiltración vascular, independientemente del porcentaje de circunferencia vascular afecto y de la reducción del calibre del vaso. En su estudio de la evaluación de infiltración vascular mediante TC, Mazzeo *et al* obtuvieron una sensibilidad del 90%, especificidad del 67%, precisión del 81%, VPP del 80% y VPN del 82% (180). En nuestro trabajo, de los 21 vasos que presentaron contacto tumoral inferior a 180°, 9 de ellos (42%) se consideraron infiltrados en la cirugía. Este hecho, nos hace plantearnos distintas consideraciones: los casos de contacto tumoral vascular inferior al 50% de la circunferencia del vaso presentan una probabilidad de infiltración no desdeñable como así lo reseñaron en su estudio Mazzeo *et al*; o bien, nuestra valoración infraestimó el contacto tumor-vaso; o se produjo progresión de la invasión vascular en el tiempo transcurrido entre el estudio de TC y la cirugía. En los casos en los que el contacto tumor-vaso identificado en la TC

fue inferior a 180° y posteriormente se constató infiltración vascular en la cirugía, el tiempo medio transcurrido entre la realización de la TC y la intervención quirúrgica fue de 19,6 días, inferior a la media (27,4 días) y mediana (21 días), por lo que el tiempo no parece ser un factor distorsionante en estos casos.

Cabe reseñar que, en el único un caso en el que el contacto tumor-vaso (VMS) se interpretó radiológicamente superior a 180° en la TC, dicho contacto se acompañaba además de irregularidad parietal, considerándose afectado el vaso en la intervención quirúrgica.

Teniendo en cuenta la combinación de contacto tumoral vascular con la presencia de irregularidad parietal o estrechamiento de la luz del vaso, Li *et al* describieron una sensibilidad del 79% y especificidad del 99% para la invasión arterial y del 92% y 100% respectivamente para la invasión venosa (107). En referencia al valor de la irregularidad parietal o estrechamiento de la luz vascular, en nuestro estudio, de los 5 casos (1 arteria y 4 venas) en los que se identificó dicha irregularidad, 4 fueron considerados infiltrados en la cirugía (1 arteria y 3 venas). Se deduce de esto que, la detección de irregularidad parietal o estrechamiento de la luz vascular en la TC, fue en nuestro caso, un buen indicador de infiltración vascular, acorde con lo referido en la bibliografía. Sin embargo, se debe tener en cuenta que, en las venas, puede existir estrechamiento de su luz debido al efecto masa del tumor, sin existencia de infiltración vascular. En cuanto a las arterias, éstas pueden estar completamente invadida sin aparentes cambios en el calibre del vaso (107,178).

A causa de esta diferencia anatómica entre arterias y venas, varios autores (107,178,179) defienden la existencia de distintos patrones radiológicos de infiltración vascular en arterias y venas. Así, dichos autores consideran que, el patrón de sospecha de infiltración arterial debe basarse en la combinación de contacto tumor-vaso superior a 180° e irregularidad parietal o estrechamiento del calibre vascular. En el caso de las venas, uno de los tres signos citados para las arterias, sería suficiente para la sospecha de infiltración. Acorde con lo expuesto, como se ha comentado anteriormente, en nuestro caso, la única arteria (AMS) que presentó irregularidad parietal en el estudio de TC resultó infiltrada en la cirugía, mientras que 3 de las 5 VMS resecaadas presentaron irregularidad parietal en el estudio radiológico.

En la valoración arterial, en nuestro trabajo, la asociación entre el contacto tumor-arteria identificado en la TC y la infiltración arterial hallada en la cirugía, tuvo una elevada especificidad (98%) y una sensibilidad moderada (75%).

En cuanto a la valoración venosa, la relación entre el contacto tumor-vena identificado en la TC y la infiltración venosa hallada en la cirugía, tuvo una elevada especificidad (93%) y una baja sensibilidad (60%). La mayor discrepancia se produjo en 6 casos en los que la TC identificó contacto tumoral con la confluencia portomesentérica, considerándose probablemente infiltrada en la cirugía en 1 sólo caso.

En 13 de 22 casos (59%) en los que se observó contacto tumor-vaso en la TC, no se identificó contacto ni infiltración tumoral vascular en la cirugía. Distintos trabajos han descrito la elevada tasa de falsos positivos en la evaluación de infiltración vascular mediante TC del ACDP, algunos de ellos haciendo especial mención a los falsos positivos en la afectación arterial (177,181). Los hallazgos de los estudios histopatológicos de los vasos resecados en las intervenciones de ACDP, apuntan hacia la reacción desmoplásica o inflamatoria peritumoral como causa de los falsos positivos de la TC en relación con la invasión tumoral (5,106,177,180). Por ello, algunos grupos como Egorov *et al* o Zaheer *et al*, sugieren la posibilidad de combinar los estudios mediante TC y USE, en los casos de dudosa afectación vascular (principalmente arterial) en la TC (5,177). Dichos trabajos consideran que la USE podría comprobar, en estos casos, la presencia o ausencia de plano graso entre el tumor y la arteria e Por ello, sostienen que la combinación de ambas técnicas reduciría los falsos positivos, aumentando así el grupo de pacientes con criterios *borderline* de resecabilidad que pudieran beneficiarse de la intervención quirúrgica (177).

De nuestros datos, podemos reseñar la elevada precisión que tuvo la TC en la determinación de ausencia de infiltración vascular (VPN 99%), acorde con lo reseñado por la literatura, ya que, autores como Zamboni *et al*, describieron un VPN para la invasión vascular, próximo al 100% (70).

Dado el escaso número de vasos infiltrados, a pesar de encontrar relación estadísticamente significativa entre la valoración radiológica y la quirúrgica, los resultados sobre afectación vascular probablemente difieran en series mayores. Debemos recordar, que la intención de nuestro estudio es valorar aquellos tumores que consideramos resecables o con criterios *borderline* de resecabilidad, no incluyendo por tanto los tumores irreseables, ya que las características de éstos últimos, al no ser intervenidos, no podrían compararse con los hallazgos quirúrgicos ni histopatológicos. De esto se deriva el escaso número de vasos afectados. Además, se deben tener en cuenta otras limitaciones como el hecho de que la evaluación vascular quirúrgica fuese recogida retrospectivamente a partir de archivos, o bien, el hecho de no poder tener

comprobación de los pacientes no intervenidos, que hace que puedan pasar por alto falsos positivos de la TC.

### 3.7. VALORACIÓN GANGLIONAR

Es de sobra conocida la baja precisión diagnóstica de la TC en la determinación de la infiltración tumoral ganglionar, la cual oscila entre el 58% y el 78% según las series (182,183).

En nuestro estudio, se encontraron ganglios regionales sospechosos de infiltración tumoral en la TC un 29,3% de los casos, siendo el principal criterio de infiltración, el tamaño superior a 10 mm en el eje corto ganglionar. Sin embargo, éste es un criterio poco específico, debido a la existencia de falsos negativos en relación con ganglios de pequeño tamaño portadores de micrometástasis y falsos positivos relacionados con ganglios inflamatorios que exceden 1 cm de eje corto, sin presentar afectación metastásica. Este hecho justifica la inexistencia de concordancia radiopatológica en la valoración de la afectación tumoral ganglionar, así como la baja sensibilidad (29%), especificidad (71%), VPN (68%), VPP (32%) y precisión (57%) que presentó la TC en nuestra valoración. En relación con la bibliografía, metaanálisis recientes como el llevado a cabo por Nawar *et al* en 2013 (183), reseñaron una sensibilidad de la TC en la evaluación de infiltración ganglionar, similar a la de nuestro estudio (24%), sin embargo, la tasa de especificidad fue superior (85%) a la de nuestros resultados (71%).

Dado que la afectación ganglionar ha demostrado ser un factor predictivo independiente de mala supervivencia en el cáncer de páncreas (133,134,184), deben ser reseñados en el informe radiológico todos los ganglios regionales que presenten rasgos sospechosos de infiltración tumoral. Sin embargo, los ganglios estrictamente regionales, son resecados en la pieza quirúrgica al practicar la técnica de Whipple, por lo que, radiológicamente, con respecto a la planificación de la intervención quirúrgica, entendemos de mayor relevancia señalar la afectación de ganglios fuera del área quirúrgica, puesto que éstos serán considerados como metastásicos (M1). Este hecho de que en la TC puedan localizarse adenopatías situadas fuera del área quirúrgica, supone la mayor ventaja de la TC sobre la USE, la cual ha demostrado una mayor especificidad en la estadificación nodal del carcinoma de páncreas.

### 3.8. TUMORES CON CRITERIOS DE RESECABILIDAD *BORDERLINE*

El concepto de ACDP con criterios de resecabilidad *borderline*, según las guías clínicas de la NCCN, engloba a aquellos tumores que afectan a las estructuras vasculares adyacentes de forma limitada, y cuya resección, aunque es posible, se vería comprometida por la existencia de márgenes quirúrgicos positivos en ausencia de resección y reconstrucción vascular (185,186). La prevalencia de tumores con criterios *borderline* de resecabilidad, es un dato impreciso en la bibliografía consultada. Esto se debe a que éste es un término relativamente reciente, acuñado en los años 90, que ha ido evolucionando a lo largo del tiempo. Por ello, hoy en día, no existen unos criterios unificados para considerar que un tumor presenta criterios *borderline* de resecabilidad.

En nuestro estudio, un 29% de los tumores fueron considerados *borderline*, una prevalencia no desdeñable que podría deberse al hecho de que nuestra muestra esté compuesta únicamente por pacientes intervenidos quirúrgicamente, por lo que en el cómputo global de pacientes diagnosticados de ACDP en el período a estudio, incluidos los irresecables, esta prevalencia sería menor.

En cuanto a la localización de los tumores *borderline*, acorde con la literatura consultada (99), la mayoría de ellos (95%), se localizaron en la cabeza pancreática y proceso uncinado, mientras que ninguno de los localizados en la cola pancreática se categorizó como *borderline*. Esta diferencia, se debe a la proximidad anatómica entre el tumor localizado en la cabeza pancreática y los vasos mesentéricos, provocando contacto o infiltración de los mismos en estadios precoces de crecimiento tumoral, incluso en lesiones de pequeño tamaño. Por otro lado, los tumores localizados en la cola pancreática, suelen invadir en su crecimiento a estructuras anatómicas consideradas resecables, siendo la más frecuente de ellas el bazo, junto con la arteria y vena esplénicas.

En la valoración de los rasgos y comportamiento de los tumores categorizados como *borderline* se evidenciaron datos que reflejan la mayor progresión al diagnóstico de estos tumores, respecto a los considerados resecables. Así, la mayoría de estas neoplasias (80%) presentaron un tamaño superior a 2,5 cm, en el 90% de ellos existió extensión extraglandular en el estudio histológico ( $p < 0,05$ ) y todos los tumores considerados *borderline* presentaron invasión perineural ( $p < 0,05$ ), siendo dicha invasión considerada moderada e intensa en el 81% de los casos. Es decir, los tumores categorizados como *borderline*, resultaron ser de mayor tamaño y presentar una mayor extensión tanto extraglandular como perineural sobre los considerados

resecables. Estos factores, explican en parte, el hecho de que los tumores *borderline* presenten una menor tasa de resecciones con márgenes negativos y por lo tanto un mayor riesgo de recurrencia tumoral que los tumores resecables.

Distintos estudios han descrito la elevada tasa de resecciones quirúrgicas con márgenes positivos en los tumores categorizados como *borderline*, como uno de los factores que ensombrecen su pronóstico (11,187,188). Del mismo modo, en nuestra muestra, el 81% de los tumores categorizados radiológicamente como *borderline*, frente al 33% de los resecables, presentaron infiltración de algún extremo quirúrgico de resección, siendo el más afectado el margen de resección vascular (59%). Diferentes trabajos surgidos a partir de los años 90, defienden el aumento de las resecciones R0 al asociar resecciones venosas en la intervención quirúrgica, obteniendo de esta forma tasas de supervivencia similares a las de las intervenciones sin resección venosa, y superiores a las de los pacientes con enfermedad localmente avanzada no sometidos a intervención quirúrgica (12,189-191). En nuestro estudio, en dos de los cinco casos en los que se realizó resección de la VMS, se obtuvieron márgenes negativos en la cirugía (R0). En el resto se constató microafectación del margen vascular en el estudio histopatológico (R1). Dado el escaso número de resecciones vasculares incluidas en nuestra muestra, estos datos son insuficientes para detectar un incremento de resecciones R0 debido a la resección vascular, así como para valorar la supervivencia asociada a estos casos.

Para finalizar este apartado, cabe destacar que, independientemente de los criterios utilizados por los profesionales de Radiología de cada Centro, la decisión de resecabilidad, va a estar ampliamente ligada a la experiencia del equipo quirúrgico que realizará la intervención, principalmente en lo referido a la reconstrucción vascular. De esto se deriva la importancia de la precisión en la valoración radiológica de las estructuras vasculares afectadas en este tipo de tumores, permitiendo al cirujano planificar de forma individualizada el tipo de intervención óptimo para cada paciente.

### **TERAPIA NEOADYUVANTE**

Llama la atención la baja tasa de tratamientos neoadyuvantes administrados en nuestra muestra (4 pacientes), a pesar de ser 22 los casos considerados como *borderline*, los cuales constituyen en la actualidad, la principal indicación de administración de dicho tratamiento para muchos autores (9,192,193). Los defensores de la terapia neoadyuvante sostienen que, los pacientes con tumores *borderline* en los que se administra neoadyuvancia, pueden presentar con mayor probabilidad resecciones R0, con resultados similares a aquellos en los que la enfermedad es



inicialmente resecable (11,12,192,194). Sin embargo, existe controversia respecto a la utilidad de esta terapia, debido a que distintos trabajos (139) y metaanálisis recientes como el de Festa *et al* en 2013, concluyen que es infrecuente que se produzca un descenso del estadio tumoral en los pacientes con tumores *borderline* tras la administración de la terapia neoadyuvante (140). Además, a causa de la falta de consenso en la definición del término *borderline*, los resultados acerca de este tipo de tumores son heterogéneos y poco comparables (195).

Debido a dicha controversia, en nuestro Centro, la terapia neoadyuvante no es un tratamiento extendido. Los escasos pacientes de nuestra muestra seleccionados por el Subcomité de Tumores Hepato biliopancreáticos de nuestro Centro para la administración de tratamiento neoadyuvante, fueron tumores con criterios *borderline* de resecabilidad, próximos a la irreseabilidad, en pacientes de edad no avanzada y con buena calidad de vida.

En concordancia con estos datos del citado metaanálisis de Festa *et al*, en 3 de los 4 casos de nuestra muestra en los que se administró terapia neoadyuvante, no existió regresión tumoral en el estudio de TCMD de control realizado tras el tratamiento (140). Sin embargo, sí se observó en estos pacientes un descenso del marcador CA 19.9 y una mejoría clínica (desaparición del dolor abdominal), lo cual, junto con el hecho de que el tumor permaneciese radiológicamente estable, repercutió en la decisión de intervenir quirúrgicamente a estos pacientes. Creemos que, en relación con la no regresión tumoral observada en estos casos, debería también tenerse en cuenta, la dificultad en la valoración radiológica postratamiento debido a los efectos que dicha terapia produce en la neoplasia y tejidos adyacentes, tema expuesto en el apartado introducción. En el cuarto paciente sometido a terapia neoadyuvante, sí se observó respuesta tumoral al mismo, observando en la TC una disminución del contacto del mismo con la VMS, por lo que fue intervenido. En cuanto a los márgenes de resección quirúrgica, 2 de los 4 pacientes en los que se administró terapia neoadyuvante, presentaron una resección R0.

#### **4. CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR**

La interpretación de las imágenes radiológicas es en muchas ocasiones un acto subjetivo que implica la existencia de cierta variabilidad entre la valoración realizada por distintos profesionales. El grado de relevancia de dicha variabilidad dependerá de

la patología a evaluar y de las decisiones terapéuticas que se deriven de la valoración radiológica.

Como se ha mencionado en distintas ocasiones, en los pacientes afectos de ACDP, en la actualidad, la cirugía es el único tratamiento con intención curativa. Sin embargo, las intervenciones quirúrgicas realizadas en estos casos presentan una gran morbimortalidad. De ello se deriva la importancia de la adecuada selección preoperatoria, con el fin de realizar dichas intervenciones, únicamente en aquellos pacientes susceptibles de beneficiarse de las mismas.

Uno de los aspectos más importantes en la valoración de la resecabilidad del ACDP, como ya se ha comentado, es la invasión vascular. Sin embargo, los sistemas utilizados para la gradación de dicha invasión presentan el inconveniente de ser subjetivos y poco reproducibles (180). Los casos extremos, es decir, tumores claramente irresecables o resecables, no suelen presentar problemas en la interpretación radiológica, pero la valoración del porcentaje de la circunferencia vascular al que afecta el tumor puede ser dificultosa y dar lugar a discrepancias interobservador.

Por todo ello, creímos oportuno incluir en nuestro trabajo una comparación entre la valoración de la afectación vascular en nuestra muestra, realizada por dos observadores con experiencia en Radiología Digestiva. Se halló una correlación interobservador estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ), aunque en grado moderado, en la valoración de resecabilidad/tumor con criterios de resecabilidad *borderline*. Ambos observadores, tras evaluar la existencia o no de infiltración tumoral vascular, coincidieron en determinar como resecables 41 casos, y como *borderline* 18 casos, es decir, en el 78,6% pacientes ambos radiólogos estuvieron de acuerdo en la conclusión radiológica. En los 16 casos en los que hubo discordancia, se intentó determinar el motivo de la misma, valorando la tendencia de cada uno de los observadores respecto a la cuantificación del contacto tumor-vaso y/o de la infiltración grasa perivascular. Con ello se observó como, en los casos discordantes, las cuantificaciones de un observador fueron constantemente inferiores a las del otro, hecho que pone de manifiesto la citada subjetividad del sistema de gradación de afectación vascular.

En relación con la discrepancia en la valoración de la infiltración vascular, en la literatura se expone como posible causa, nuevamente, la frecuente presencia en estos tumores, de infiltración grasa peripancreática bien tumoral o bien inflamatoria, muchas veces indistinguible. Además, se ha descrito la notoria variabilidad interobservador en función de su experiencia, que llega a alcanzar una diferencia de

sensibilidad de hasta un 20% entre revisores experimentados y noveles (167). En contraposición con este dato, existen también trabajos como el de Loizou *et al*, que refieren una concordancia casi exacta en la valoración de la resecabilidad del ACDP realizada por sus radiólogos, independientemente del grado de experimentación de éstos (196). Estos datos contrapuestos, nos hacen concluir que, aunque es de sobra conocida la variabilidad interobservador en los estudios radiológicos, es difícil conocer la magnitud de la misma y como ésta puede afectar en las decisiones terapéuticas.

Cabe reseñar, que el hecho de que en nuestro Centro la terapia neoadyuvante no sea un tratamiento generalizado en los tumores considerados *borderline*, hace que tanto en los casos de tumores resecables como en los casos de tumores con criterios de resecabilidad *borderline* se realice, en la mayoría de los pacientes, cirugía. Sin embargo, también en nuestro caso sigue siendo importante la determinación precisa de tumor *borderline* tanto para la planificación quirúrgica, como para su diferenciación, en ocasiones dificultosa, de los tumores irresecables, intentando con ello evitar que pacientes potencialmente operables no sean intervenidos, o, por el contrario, que se realicen intervenciones quirúrgicas no indicadas en pacientes cuyo pronóstico no mejoraría tras la cirugía.



## IX. CONCLUSIONES

---



1. La TCMD es una técnica útil en la determinación de ausencia de infiltración tumoral del tejido graso retroperitoneal en el ACDP. Sin embargo, no es una técnica fiable para asegurar la existencia de dicha infiltración, por presentar una alta tasa de falsos positivos.
2. La afectación del tejido graso retroperitoneal peripancreático, así como del tejido graso circundante a la AMS, VMS y Tr.C, representan patrones radiológicos de alta probabilidad de invasión perineural en el estudio de TC. Sin embargo, en ausencia de estos patrones, la TC no puede descartar dicha invasión.
3. La TCMD permite descartar la infiltración vascular en el ACDP en ausencia de contacto tumor-vaso. Sin embargo, la identificación de dicho contacto no es un patrón radiológico específico de infiltración tumoral. Por ello, en los casos de sospecha de infiltración vascular mediante TC, consideramos de utilidad la inclusión de la USE para confirmar o descartar dicha infiltración.
4. El contacto tumor-vaso inferior al 50% de la circunferencia vascular presenta un porcentaje elevado de infiltración tumoral, por lo que no puede considerarse un signo de baja probabilidad de infiltración vascular.
5. Los criterios utilizados en el estudio del ACDP mediante TC están sujetos a una amplia subjetividad, que se reflejó en la moderada correlación interobservador existente en nuestro estudio. Estas discrepancias entre observadores deben ser consideradas en las decisiones terapéuticas posteriores, principalmente en la valoración de los casos con criterios de resecabilidad *borderline*.
6. La presencia de factores inflamatorios pancreáticos y peripancreáticos justifica en la mayoría de los casos la elevada tasa de falsos positivos de la TC en la identificación de extensión extraglandular tumoral, infiltración de la grasa retroperitoneal, afectación vascular y en la sobreestimación del tamaño tumoral.

7. Dado el importante porcentaje de tumores *borderline* y la correlación hallada entre este tipo de tumores y la existencia de patrones radiológicos de mal pronóstico, como la infiltración de la grasa retroperitoneal o la invasión perineural, debería considerarse en nuestro centro la administración de terapia neoadyuvante en estos casos, en el intento de reducir la tasa de recidiva.
  
8. El estudio mediante TCMD de los ACDP considerados resecables o con criterios *borderline* de resecabilidad no permite descartar de manera fiable los signos considerados de mal pronóstico en el estudio histopatológico, como son, la extensión extraglandular, la infiltración de la grasa retroperitoneal, la invasión perineural o la infiltración de los extremos quirúrgicos de resección.



## X. ANEXOS

---



## Anexo 1. Abreviaturas utilizadas

<b>ACDP</b>	Adenocarcinoma ductal de páncreas
<b>AHC</b>	Arteria hepática común
<b>AJCC</b>	American Joint Committee on Cancer (Comité americano del cáncer)
<b>AMS</b>	Arteria mesentérica superior
<b>APA</b>	Adenocarcinomas periampulares
<b>AT</b>	Ataxia-telangiectasia
<b>CPRE</b>	Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica
<b>CPRM</b>	Colangiopancreatografía por resonancia
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>DP</b>	Duodenopancreatectomía
<b>DPC</b>	Duodenopancreatectomía cefálica
<b>ESPAC-1</b>	Grupo de Estudio Europeo para el Cáncer de Páncreas
<b>FDG</b>	Fluorodesoxiglucosa
<b>HUMSZ</b>	Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza
<b>IARC</b>	Agencia Internacional de Investigación contra el Cáncer
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>IPN</b>	Invasión perineural
<b>MIP</b>	Proyección de máxima intensidad
<b>MRA</b>	Margen de resección anterior
<b>MRM</b>	Margen de resección medial
<b>MRP</b>	Margen de resección posterior
<b>NCCN</b>	Red nacional americana de centros oncológicos integrales
<b>NPI</b>	Neoplasia pancreática intraepitelial
<b>NQM</b>	Neoplasia quística mucinosa
<b>NQMPI</b>	Neoplasia quística mucinosa papilar intraductal
<b>PAAF</b>	Punción aspiración con aguja fina
<b>PACS</b>	Picture archiving and communications system (Sistema almacenamiento digital de imágenes)
<b>PAF</b>	Polipomatosis adenomatosa familiar
<b>PET</b>	Tomografía por emisión de positrones
<b>RI</b>	Riesgo de invasión
<b>RM</b>	Resonancia magnética
<b>SPJ</b>	Síndrome Peutz-Jeghers
<b>SUV</b>	Standardized uptake value
<b>TC</b>	Tomografía computarizada
<b>TCMD</b>	Tomografía computarizada multidetector
<b>TNM</b>	Tamaño del tumor primario (T), afectación ganglionar (N), metástasis (M)
<b>TR</b>	Tasa de resección
<b>Tr.C</b>	Tronco celíaco
<b>USE</b>	Ecoendoscopia (Ultrasonografía endoscópica)
<b>USE-PAAF</b>	Punción aspiración con aguja fina guiada por Ecoendoscopia (Ultrasonografía endoscópica)
<b>VE</b>	Vena esplénica
<b>VMS</b>	Vena mesentérica superior
<b>VP</b>	Vena porta
<b>VPN</b>	Valor predictivo negativo
<b>VPP</b>	Valor predictivo positivo

Anexo 2. Estadificación del Carcinoma de Páncreas. Comité Americano del Cáncer de la Sociedad Americana del Cáncer (American Joint Committee on Cancer. American Cancer Society)

American Joint Committee on Cancer

7th EDITION

# Pancreas Cancer Staging\*

## Definitions

### Primary Tumor (T)

- TX** Primary tumor cannot be assessed
- T0** No evidence of primary tumor
- T1s** Carcinoma in situ\*\*
- T1** Tumor limited to the pancreas, 2 cm or less in greatest dimension
- T2** Tumor limited to the pancreas, more than 2 cm in greatest dimension
- T3** Tumor extends beyond the pancreas but without involvement of the celiac axis or the superior mesenteric artery
- T4** Tumor involves the celiac axis or the superior mesenteric artery (unresectable primary tumor)

### Regional Lymph Nodes (N)

- NX** Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0** No regional lymph node metastasis
- N1** Regional lymph node metastasis

### Distant Metastasis (M)

- M0** No distant metastasis
- M1** Distant metastasis

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS			
Stage 0	T1s	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Stage III	T4	Any N	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

### Notes

- \* Endocrine AND exocrine tumors are now staged by a single pancreatic staging system.
- \*\* Also includes the "PanInI" classification.

Tumors of the head of the pancreas are those arising to the right of the superior mesenteric-portal vein confluence.

Financial support for AJCC 7th Edition Staging Posters provided by the American Cancer Society

Copyright 2009 American Joint Committee on Cancer • Pancreatic staging system by the AJCC

**Anexo 3. Modelo de informe estandarizado del Cáncer de Páncreas. Sociedad de Radiología Abdominal de la Sociedad Radiológica Americana y Asociación Americana del Páncreas de la Sociedad Americana de Gastroenterología (Society of Abdominal Radiology of Radiological Society of North America and the American Pancreatic Association of American Gastroenterological Association)**

©RSNA and the AGA Institute, 2014

## **Appendix E1**

### **Pancreatic Cancer Staging Template**

#### **Morphologic Evaluation**

Appearance (in the pancreatic parenchymal phase): hypo-, iso-, or hyperattenuating

Size (maximal axial dimension in centimeters): measurable or nonmeasurable (isoattenuating tumors)

Location (head right of SMV, body left of SMV): head/uncinate or body/tail

Pancreatic duct narrowing/abrupt cutoff with or without upstream dilatation: present or absent

Biliary tree abrupt cutoff with or without upstream dilatation: present or absent

#### **Arterial evaluation**

**SMA:** Present or absent

Degree of solid soft-tissue contact:  $\leq 180^\circ$  or  $> 180^\circ$

Degree of increased hazy attenuation/stranding contact:  $\leq 180^\circ$  or  $> 180^\circ$

Focal vessel narrowing or contour irregularity: present or absent

Extension to first SMA branch: present or absent

**Celiac Axis:** Present or absent

Degree of solid soft-tissue contact:  $\leq 180^\circ$  or  $> 180^\circ$

Degree of increased hazy attenuation/stranding contact:  $\leq 180^\circ$  or  $> 180^\circ$

Focal vessel narrowing or contour irregularity: present or absent

**CHA:** Present or absent

Degree of solid soft-tissue contact:  $\leq 180^\circ$  or  $> 180^\circ$

Degree of increased hazy attenuation/stranding contact:  $\leq 180^\circ$  or  $> 180^\circ$

Focal vessel narrowing or contour irregularity: present or absent

Extension to celiac axis: present or absent

Extension to bifurcation of right/left hepatic artery: present or absent

**Arterial Variant:** Present or absent

Variant anatomy: Accessory right hepatic artery, replaced right hepatic artery, replaced common hepatic artery, others (origin of replaced or accessory artery)

Variant vessel contact: present or absent

Degree of solid soft-tissue contact:  $\leq 180^\circ$  or  $> 180^\circ$

Degree of increased hazy attenuation/stranding contact:  $\leq 180^\circ$  or  $>180^\circ$

Focal vessel narrowing or contour irregularity: present or absent

### **Venous evaluation**

**MPV:** Present, absent, or complete occlusion

Degree of solid soft-tissue contact:  $\leq 180^\circ$  or  $>180^\circ$

Degree of increased hazy attenuation/stranding contact:  $\leq 180^\circ$  or  $>180^\circ$

Focal vessel narrowing or contour irregularity (tethering or tear drop): present or absent

**SMV:** Present, absent, or complete occlusion

Degree of solid soft-tissue contact:  $\leq 180^\circ$  or  $>180^\circ$

Degree of increased hazy attenuation/stranding contact:  $\leq 180^\circ$  or  $>180^\circ$

Focal vessel narrowing or contour irregularity (tethering or tear drop): present or absent

Extension to first draining vein: present or absent

Thrombus within vein: present or absent (MPV, SMV, or splenic vein) (tumor, bland)

Venous collaterals: present or absent (around pancreatic head, porta hepatis, root of the mesentery, or left upper quadrant)

### **Extrapancreatic evaluation**

Liver lesions: present or absent; suspicious/indeterminate or likely benign

Peritoneal or omental nodules: present or absent

Ascites: present or absent

Suspicious lymph nodes: present or absent (porta hepatis, celiac, splenic hilum, paraaortic, aortocaval)

Other extrapancreatic disease (invasion of adjacent structures): present or absent

**Impression:** Tumor: size and location

Vascular contact: absent or present (vessel involved and extent)

Metastasis: absent or present (location)

## Anexo 4. Modelo de informe de Anatomía Patológica para Adenocarcinoma de Páncreas

### EL INFORME ANATOMOPATOLÓGICO DEBERÁ INCLUIR:

#### **Tipo de pieza:**

- \* DPC
- \* Pancreatectomía total/parcial

#### **Localización de la neoplasia:**

- \* Cabeza, cuerpo, cola, proceso uncinado...

#### **Nivel de extensión:**

- \* No invasión (in situ): pTis
- \* Confinado a páncreas menor de 2cm: pT1
- \* Confinado al páncreas y mayor de 2cm: pT2
- \* Invasión de estructuras adyacentes: pT3
- \* Invasión de estómago, bazo, colon, o grandes vasos: pT4

#### **Tipo histológico:**

- \* Adenocarcinoma ductal (mucinoso, en anillo de sello, adenoescamoso, indiferenciado o seroso/mucinoso)
- \* Cistadenocarcinoma seroso/mucinoso
- \* Carcinoma intraductal papilar mucinoso, no invasivo/invasivo
- \* Carcinoma de células acinares
- \* Pancreatoblastoma
- \* Carcinoma sólido-papilar

#### **Grado histológico:**

- \* No puede ser valorado. GX
- \* Bien diferenciado: G1. Más del 95% del tumor está compuesto por glándulas
- \* Moderadamente diferenciado: G2. Entre el 50-95% del tumor está compuesto por glándulas
- \* Poco diferenciado: G3. Menos del 49% del tumor está compuesto por glándulas
- \* Indiferenciado: G4. Tumores sin ninguna diferenciación o mínima diferenciación

#### **Existencia de lesión preneoplásica:**

- \* Pan IN, IPMN...

#### **Lesiones no neoplásicas:**

- \* Obstructivas bilio-pancreáticas, cálculos, pancreatitis...

#### **Invasión vascular, linfática o perineural:**

- \* Si/no

***Tumor tras tratamiento, constatación de la respuesta tumoral a quimioterapia o radioterapia previas, mediante la siguiente gradación:***

- \* Respuesta completa (G0), sin células tumorales
- \* Respuesta moderada (G1), aisladas células o grupos tumorales
- \* Respuesta mínima (G2), cáncer residual con fibrosis
- \* Respuesta pobre (G3), mínima o nula respuesta, extenso carcinoma residual

Los grumos de mucina acelular tras quimio-radioterapia no deben ser interpretados como tumor

***Margen circunferencial posterior (retroperitoneal):***

- \* Libre. Se considera libre si es mayor de 1mm
- \* Afecto
  - Afectación directa por el tumor
  - Tumor a menos de 1mm
  - Invasión vascular
  - Metástasis ganglionar menor de 1mm

***Margen circunferencial medial (vascular):***

- \* Libre. Se considera libre si es mayor de 1mm
- \* Afecto
  - Directo
  - Tumor a menos de 1mm
  - Invasión vascular
  - Metástasis ganglionar menor de 1mm

***Margen pancreático:***

- \* Libre
- \* Afecto

***Margen biliar:***

- \* Libre
- \* Afecto

***Adenopatías:***

- \* Número de ganglios asilados
- \* Número de metastatizados



## Anexo 5. Formulario de recogida de datos

### VARIABLES COMUNES

#### DATOS PACIENTE:

**NHC** (*Historia*):

**Sexo** (*Sexo*): 0 mujer; 1 hombre

**Edad** (*Edad*):

**Fecha diagnóstico por TC** (*Fecha TC*):

**Fecha IQ** (*Fecha IQ*):

#### ESTUDIOS REALIZADOS (Además de TC):

**RM** (*RM*): 0: no; 1: sí.

**Ecoendoscopia** (*EUS*): 0: no; 1: sí

#### TÉCNICA TC

**Tiempo TC-Cirugía** (*T° IQ*):        días

Multidetector (*TCMD*): 0: no; 1: sí

Fase arterial (*TC art*): 0: no; 1: sí

Fase venosa (*TC ven*): 0: no; 1: sí

### VARIABLES TCMD

**NHC** (*Historia*):

#### EVALUACIÓN MORFOLÓGICA

1. **Lesión visible** (*TCMD lesión*): 0: no; 1: sí; 2: sospechoso
2. **Tamaño** (*máximo diámetro axial en mm*) (*TCMD tamaño*):        mm
3. **Localización** (*TCM localiz*): 0: no precisable, 1: cabeza, 2: uncinado, 3: cuello-cuerpo, 4: cola
4. **Situación** (*TCMD situac*): 0: no precisable; 1: anterior; 2: posterior; 3: ambos
5. **Densidad en fase arterial** (*TCMD dens art*): 0 no tiene; 1: hipodenso; 2: isodenso; 3: hiperdenso
6. **Densidad en fase portal** (*TCMD dens port*): 0 no tiene; 1: hipodenso; 2: isodenso; 3: hiperdenso
7. **Márgenes** (*TCMD margen*): 0: no precisable; 1: Bien delimitado; 2: imprecisos
8. **Delimitación tumoral** (*TCMD delimit*): 0: no precisable 1: intraparenquimatoso 2: extraparenquimatoso focal (<5mm); 3: extraparenquimatoso difuso (>5mm)

9. **Infiltración grasa peritumoral posterior** (*TCMD perit post*): 0: no; 1: Focal (<5mm); 2: Difuso (>5mm)
10. **Infiltración antro-duodenal** (*TCMD duodenal*): 0: no; 1: infiltración grasa; 2: contacto; 3: invasión
11. **Contacto con otras estructuras** (*TCMD contactotras*): 0: ninguna; 1: VCI; 2: aorta; 3: colon; 4: mesocolon; 5: delgado; 6: estómago; 7: gl adrenal; 8: riñón
12. **Infiltración grasa con otras estructuras** (*TCMD infiltrOtras*): 0: ninguna; 1: VCI; 2: aorta; 3: colon; 4: mesocolon; 5: delgado; 6: estómago; 7: gl adrenal; 8: riñón
13. **Ducto pancreático** (*TCMD ducto*): 0: no precisable; 1: normal; 2: dilatación dista
14. **Vía biliar** (*TCMD Vbiliar*): 0: no precisable; 1: normal; 2: dilatación distal

### EVALUACIÓN ARTERIAL:

#### AMS

1. **Contacto tumoral** (*TCMD AMScontact*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD AMSInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto o infiltración** (*TCMD AMS long*): mm
4. **Luz** (*TCH AMS luz*): 0: normal; 1: estenosis; 2: irregularidad
5. **Extensión a primera rama yeyunal** (*TCMD AMS extram*): 0: no; 1: sí

#### Tronco celiaco

1. **Contacto** (*TCMD TCcontact*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD TCInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (*TCMD TC long*): mm
4. **Luz** (*TCMD TC luz*): 0: normal; 1: estenosis; 2: irregularidad

#### Arteria Hepática proximal

1. **Contacto** (*TCMD AHprox*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD AHInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (*TCMD AHlong*): mm
4. **Luz** (*TCMD AH luz*): 0: normal; 1: estenosis; 2: irregularidad
5. **Extensión a tronco celiaco** (*TCMD AH TC*): 0: no; 1: sí
6. **Extensión a bifurcación** (*TCMD AH TC*): 0: no; 1: sí

#### Variantes vasculares

1. **Presente** (*TCMD Variante*): 0 no; 1: sí
2. **Tipo de variante** (*TCMD VarTipo*): 0: ninguna; 1: AHD accesoria; 2: AHD sustituida; 3: AHC sustituida; 4: otras
3. **Contacto** (*TCMD VARcontact*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
4. **Infiltración grasa** (*TCMD VARInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
5. **Luz** (*TCMD VARluz*): 0: normal; 1: estenosis; 2: irregularidad

**EVALUACIÓN VENOSA:****Porta**

1. **Contacto** (*TCMD Porta contac*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD PortaInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (*TCMD Porta long*): mm
4. **Luz** (*TCMD Porta luz*): 0: normal; 1: colapso; 2: signo lágrima;

**Confluencia porto mesentérica:**

1. **Contacto** (*TCMD PM contac*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD PMInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (*TCMD PM long*): mm
4. **Luz** (*TCMD PM luz*): 0: normal; 1: colapso; 2: signo lágrima;

**VMS**

1. **Contacto** (*TCMD VMS contac*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD VMSInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (*TCMD VMS long*): mm
4. **Luz** (*TCMD VMS luz*): 0: normal; 1: colapso; 2: signo lágrima;
5. **Extensión a primera rama de drenaje** (*TCMD VMS ramas*): 0 no; 1 sí

**Trombosis venosa**

1. **Trombosis** (*TCMD trombosis*): 0: no; 1: sí
2. **Localización** (*TCMD tromblockal*): 0: no; 1: VMS; 2: porta; 3: esplénica

**Venas colaterales** (*TCMD hepatitis, raíz de mesenterio o cuadrantes superior izquierdo*)

**EVALUACIÓN EXTRAPANCREÁTICA:**

1. **Lesiones sospechosas de metástasis** (*TCMD mtx*): 0: no; 1: sí
2. **Localización metástasis** (*TCMD mtx loc*): 0: no; 1: hígado; 2: suprarrenal; 3 otros (no peritoneo)
3. **Ganglios regionales** (*TCMD gang reg*) (eje corto >1 cm, redondeado, necrosis central) (portal; t celiaco; hilio esplénico; paraaórtico; aortocava) (*TCMD gang reg loc*) 0: no; 1: uno; 2: 2-3; 3>3g
4. **Ganglios a distancia** (*TCMD gang dist*): (retroperitoneal; esófago; ilíacos; varios) 0: no; 1: uno; 2: 2-3; 3>3
5. **Nódulos peritoneales u omentales** (*TCMD perit*): 0: no; 1: sí
6. **Ascitis** (*TCMD ascitis*): 0: no; 1 sí

**CONCLUSIÓN INFORME** (*TCMD conclusión*): 0: irreseccable; 1: reseccable; 2: borderline

## Anexo 6. Formulario de recogida de datos del Observador 2

### VARIABLES (segundo observador)

**NHC** (Historia):

**Fecha TC:**

#### EVALUACIÓN ARTERIAL:

##### **AMS**

1. **Contacto tumoral** (TCMD AMScontact): 0: no contacto; 1: <90° ; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (TCMD AMSInfiltr): 0: no contacto; 1: <90° ; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (TCMD AMS long): mm
4. **Luz** (TCH AMS luz): 0: normal; 1: estenosis; 2: irregularidad
5. **Extensión a primera rama yeyunal** (TCMD AMS extram): 0: no; 1: sí

##### **Tronco celiaco**

1. **Contacto** (TCMD TCcontact): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (TCMD TCInfiltr): 0: no contacto; 1: <90° ; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (TCMD TC long): mm
4. **Luz** (TCMD TC luz): 0: normal; 1: estenosis; 2: irregularidad

##### **Arteria Hepática proximal**

1. **Contacto** (TCMD AHprox): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (TCMD AHInfiltr): 0: no contacto; 1: <90° ; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (TCMD AHlong): mm
4. **Luz** (TCMD AH luz): 0: normal; 1: estenosis; 2: irregularidad
5. **Extensión a tronco celiaco** (TCMD AH TC): 0: no; 1: sí
6. **Extensión a bifurcación** (TCMD AH TC): 0: no; 1: sí

**EVALUACIÓN VENOSA:****Porta**

1. **Contacto** (*TCMD Porta contact*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD PortaInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90° ; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (*TCMD Porta long*):       mm
4. **Luz** (*TCMD Porta luz*): 0: normal; 1: colapso; 2: irregularidad o signo lágrima;

**Confluencia porto mesentérica:**

1. **Contacto** (*TCMD PM contact*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD PMInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90° ; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (*TCMD PM long*):       mm
4. **Luz** (*TCMD PM luz*): 0: normal; 1: colapso; 2: irregularidad o signo lágrima;

**VMS**

1. **Contacto** (*TCMD VMS contact*): 0: no contacto; 1: <90°; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
2. **Infiltración grasa** (*TCMD VMSInfiltr*): 0: no contacto; 1: <90° ; 2: 90°-180°; 3: 180°-270°; 4: 270-360°
3. **Longitud del contacto** (*TCMD VMS long*):       mm
4. **Luz** (*TCMD VMS luz*): 0: normal; 1: colapso; 2: irregularidad o signo lágrima;
5. **Extensión a primera rama de drenaje** (*TCMD VMS ramas*): 0 no; 1 sí

**Trombosis venosa**

1. **Trombosis** (*TCMD trombosis*): 0: no; 1: sí
2. **Localización** (*TCMD tromblocal*): 0: no; 1: VMS; 2: porta; 3: esplénica

**Venas colaterales** (*TCMD hepatis, raíz de mesenterio o cuadrantes superior izquierdo*)

**CONCLUSIÓN INFORME** (*TCMD conclusión*): 0: irreseccable; 1: reseccable; 2: borderline



## XI. BIBLIOGRAFÍA

---





1. Calzado A, Rodríguez R. Imagen por tomografía computarizada. Principios técnicos. En: del Cura JL, Pedraza S, Gayete A, editores. Radiología esencial. Vol 1. Madrid: Panamericana; 2010. p. 16-26.
2. Navarro S, Vaquero E, Maurel J, Bombí J.A, De Juan C, Feliu J et al. Recomendaciones para el diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de páncreas (parte I). MedClin 2010; 134(15): 692-702.
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012; 62(1): 10-29.
4. Al-Hawary M, Francis IR, Chari ST, Fishman EK, Hough DM, Lu DS et al. Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Radiology Reporting Template: Consensus Statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. Radiology 2014; 270(1): 248-260.
5. Zaheer A, Wadhwa V, Oh J, Fishman EK. Pearls and pitfalls of imaging metastatic disease from pancreatic adenocarcinoma: a systematic review. Clin Imaging 2015; 39(5): 750-758.
6. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute. Disponible en: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2012/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/). Acceso Noviembre 2015.
7. Becker AE, Hernández YG, Frucht H, Lucas AL. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Risk factors, screening, and early detection. World J Gastroenterol 2014; 20(32): 11182 -11198.
8. Gómez MC, Sabater L, Ferrández A. Protocolo detallado, estudio e informe anatómico patológico de las piezas de duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma de páncreas. Rev Esp Patol 2010; 43(4): 207-214.
9. Cassinotto C, Cortadea J, Belleannée G, Lapuyadea B, Terrebbonec E, Vendrelyd V et al. Evaluation of the accuracy of CT when determining resectability of pancreatic head adenocarcinoma after neoadjuvant treatment. Eur Tour Radiol 2013; 82(4): 589-593.
10. Willett CG, Czito BG, Bendell JC, Ryan DP. Locally advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol 2006; 23(20): 4538-4544.
11. Varadhachary GR. Preoperative therapies for resectable and borderline resectable pancreatic cancer. J Gastrointest Oncol 2011; 2(3): 136-142.
12. López NE, Prendergast C, Lowy AM. Borderline resectable pancreatic cancer: Definitions and Management. World J Gastroenterol 2014; 20(31): 10740-10751.
13. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Globocan 2008. World Health Organization. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>. Acceso Noviembre 2015.
14. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2010; 60(5): 277.
15. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin 2013; 63(1): 11-30.
16. Vaquero EC, Castells A. Tumores malignos del páncreas. En: Ayudas prácticas. Páncreas y Vías Biliares. Asociación Española de Gastroenterología. Disponible en: [http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/44\\_Tumores\\_malignos\\_del\\_pancreas.pdf](http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/44_Tumores_malignos_del_pancreas.pdf). Acceso Noviembre 2015.

17. American Cancer Society. Cancer facts & figures. American Cancer Society, Atlanta; 2013. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acs-pc-036845.pdf>. Acceso Noviembre 2015.
18. Barugola G, Partelli S, Marcucci S, Sartori N, Capelli P, Bassi C et al. Resectable pancreatic cancer: who really benefits from resection? *Ann Surg Oncol* 2009; 16(12): 3316-3322.
19. Klein AP, de Andrade M, Hruban RH, Bondy M, SchwartzAG, Gallinger S et al. Linkage analysis of chromosome 4 in families with familial pancreatic cancer. *Cancer Biol Ther* 2007; 6(3): 320-323.
20. Permut-Wey J, Egan KM. Family history is a significant risk factor for pancreatic cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Fam Cancer* 2009; 8(2): 109-117.
21. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, Rosen B, Bradley L, Fan I et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(23): 1694-1706.
22. Tai YC, Domchek S, Parmigiani G, Chen S. Breast cancer risk among male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(23): 1811-1814.
23. Murphy KM, Brune KA, Griffin C, Sollenberger JE, Petersen GM, Bansal R et al. Evaluation of candidate genes MAP2K4, MADH4, ACVR1B, and BRCA2 in familial pancreatic cancer: deleterious BRCA2 mutations in 17%. *Cancer Res* 2003; 62(13): 3789-3793.
24. Skudra S, Stāka A, Puķītis A, Siņicka O, Pokrotnieks J, Nikitina M et al. Association of genetic variants with pancreatic cancer. *Cancer Genet Cytogenet* 2007; 179(1): 76-78.
25. Bartsch DK, Gress TM, Langer P. Familial pancreatic cancer-current knowledge. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9(8): 445-453.
26. Klein AP, Brune KA, Petersen GM, Goggins M, Tersmette AC, Offerhaus GJ et al. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. *Cancer Res* 2004; 64(7): 2634-2638.
27. Schneider R, Slater EP, Sina M, Habbe N, Fendrich V, Matthäi E et al. German national case collection for familial pancreatic cancer (FaPaCa): ten years experience. *Fam Cancer* 2011; 10(2): 323-330.
28. Shi C, Hruban RH, Klein AP. Familial pancreatic cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133(3): 365-374.
29. LaRusch J, Whitcomb DC. Genetics of pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27(5): 467-474.
30. Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, Maisonneuve P, Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24(3): 349-358.
31. Gukovsky I, Li N, Todoric J, Gukovskaya A, Karin M. Inflammation, autophagy, and obesity: common features in the pathogenesis of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144(6): 1199-1209.
32. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and metaanalysis. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393(4): 535-545.

33. Bosetti C, Lucenteforte E, Silverman DT, Petersen G, Bracci PM, Ji BT et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). *Ann Oncol* 2012; 23(7): 1880-1888.
34. Hartge P, Canzian F, Steplowski E, Arslan AA, Gross M, Helzlsouer K et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. *Am J Epidemiol* 2009; 170(4): 403-413.
35. Duell EJ. Epidemiology and potential mechanisms of tobacco smoking and heavy alcohol consumption in pancreatic cancer. *Mol Carcinog* 2012; 51(1): 40-52.
36. Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE, Bergkvist L, Bernstein L, van den Brandt PA et al. Alcohol intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of fourteen cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(3): 765-776.
37. Tramacere I, Scotti L, Jenab M, Bagnardi V, Bellocco R, Rota M et al. Alcohol drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *Int J Cancer* 2010; 126(6): 1474-1486.
38. Yeo TP, Lowenfels AB. Demographics and epidemiology of pancreatic cancer. *Cancer J* 2012; 18(6): 477-484.
39. Pandol SJ, Raraty M. Pathobiology of alcoholic pancreatitis. *Pancreatol* 2007; 7(2-3): 105-114.
40. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Body mass index and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer* 2007; 120(9): 1993-1998.
41. Stocks T, Rapp K, Bjørge T, Manjer J, Ulmer H, Selmer R et al. Blood glucose and risk of incident and fatal cancer in the metabolic syndrome and cancer Project (me-can): analysis of six prospective cohorts. *PLoS Med* 2009; 6(12): e1000201.
42. Stevens RJ, Roddam AW, Beral V. Pancreatic cancer in type 1 and young-onset diabetes: systematic review and metaanalysis. *Br J Cancer* 2007; 96(3): 507-509.
43. Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134(4): 981-987.
44. Hruban RH, Maitra A, Kern SE, Goggins M. Precursors to pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36(4): 831-849.
45. Scarlett CJ, Salisbury EL, Biankin AV, Kench J. Precursor lesions in pancreatic cancer: morphological and molecular pathology. *Pathology* 2011; 43(3): 183-200.
46. Andea A, Sarkar F, Adsay VN. Clinicopathological correlates of pancreatic intraepithelial neoplasia: a comparative analysis of 82 cases with and 152 cases without pancreatic ductal adenocarcinoma. *Mod Pathol* 2003; 16(10): 996-1006.
47. Brune K, Abe T, Canto M, O'Malley L, Klein AP, Maitra A et al. Multifocal neoplastic precursor lesions associated with lobular atrophy of the pancreas in patients having a strong family history of pancreatic cancer. *Am J Surg Pathol* 2006; 30(9): 1067-1076.

48. Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, Pedrosa I. Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(9): 2079-2084.
49. Le Baleur Y, Couvelard A, Vullierme MP, Sauvanet A, Hammel P, Rebours V et al. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: definition of preoperative imaging criteria for high-risk lesions. *Pancreatology* 2011; 11(5): 495-499.
50. Crippa S, Fernández-Del Castillo C, Salvia R, Finkelstein D, Bassi C, Domínguez I et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8(2): 213-219.
51. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012; 12(3): 183-197.
52. Furukawa T, Hatori T, Fujita I, Yamamoto M, Kobayashi M, Ohike N et al. Prognostic relevance of morphological types of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Gut* 2011; 60(4): 509-516.
53. Canto MI, Goggins M, Hruban RH, Petersen GM, Giardiello FM, Yeo C et al. Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4(6): 766-781.
54. Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, Kamel IR, Schulick R, Zhang Z et al. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. *Gastroenterology* 2012; 142(4): 796-804.
55. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, Offerhaus GJ, Poley JW, Kamel I et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut* 2013; 62(3): 339-347.
56. Brand RE, Nolen BM, Zeh HJ, Allen PJ, Eloubeidi MA, Goldberg M et al. Serum biomarker panels for the detection of pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2011; 17(4): 805-816.
57. Sahani DV, Bonaffini PA, Catalano OA, Guimaraes AR, Blake MA. State-of-the-Art PET/CT of the pancreas: current role and emerging indications. *Radiographics* 2012; 32(4): 1133-1158.
58. Fong ZV, Winter JM. Biomarkers in pancreatic cancer: diagnostic, prognostic, and predictive. *Cancer J* 2012; 18(6): 530-538.
59. Hernandez JM, Cowgill SM, Al-Saadi S, Collins A, Ross SB, Cooper J et al. CA 19-9 velocity predicts disease-free survival and overall survival after pancreatectomy of curative intent. *J Gastrointest Surg* 2009; 13(2): 349-353.
60. Mazzeo S, Cappelli C, Battaglia V, Caramella D, Caproni G, Pontillo Contillo B et al. Multidetector CT in the evaluation of retroperitoneal fat tissue infiltration in ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: correlation with histopathological findings. *Abdom Imaging* 2010; 35(4): 465-470.
61. Allen VB, Gurusamy K, Takwoingi Y, Kalia A, Davidson BR. Diagnostic accuracy of laparoscopy following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013.
62. White R, Winston C, Gonen M, D'Angelica M, Jarnagin W, Fong Y et al. Current utility of staging laparoscopy for pancreatic and peripancreatic neoplasms. *J Am Coll Surg* 2008; 206(3): 445-450.

63. Walters DM, LaPar DJ, De Lange EE, Sarti M, Stokes JB, Adams RB et al. Pancreas protocol imaging at a high-volume center leads to improved preoperative staging of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(10): 2764-2771.
64. Fathi A, Christians KK, George B, Ritch PS, Erickson BA, Tolat P et al. Neoadjuvant therapy for localized pancreatic cancer: guiding principles. *J Gastrointest Oncol* 2015; 6(4): 418-429.
65. Bipat S, Phoa SSKS, Van Delden OM, Bossuyt PM, Gouma DJ, Lameris JS et al. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonant ei maging for diagnosis and determining resectability of pancreatic carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29(4): 438-445.
66. Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Oncol* 2015; 6(4): 343-357.
67. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, Talamonti MS, William Traverso L, Linehan DC. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(7): 1727-1733.
68. Shrikhande SV, Arya S, Barreto SG, Ingle S, D'Souza MA, Hawaldar R et al. Borderline resectable pancreatic tumors: Is there a need for further refinement of this stage? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10(3): 319-324.
69. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, Ben-Josef E, Benson B, Casper ES et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2012: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10(6): 703-713.
70. Zamboni GA, Ambrosetti MC, Guariglia S, Cavedon C, Mucelli RP. Single-energy low-voltage arterial phase MDCT scanning increases conspicuity of adenocarcinoma of the páncreas. *Eur J Radiol* 2014; 83(3): e113-e117.
71. Manak E, Merkel S, Klein P, Papadopoulos T, Bautz WA, Baum U. Resectability of pancreaticadenocarcinoma: assessment using multidetector-row computed tomography with multiplanar reformations. *Abdom Imaging* 2009; 34(1): 75-80.
72. Lall CG, Howard TJ, Skandarajah A, De Witt JM, Aisen AM, Sandrasegaran K. New Concepts in Staging and Treatment of Locally Advanced Pancreatic Head Cancer. *AJR* 2007; 189(5): 1044-1050.
73. Megibow AJ, Babb JS, Hecht EM, Cho JJ, Houston C, Boruch MM et al. Evaluation of bowel distention and bowel wall appearance by using neutral oral contrast agent for multi-detector row CT. *Radiology* 2006; 238(1): 87-95.
74. Tamm EP, Balachandran A, Bhosale PR, Katz MH, Fleming JB, Lee JH et al. Imaging of Pancreatic Adenocarcinoma: Update on Staging/Resectability. *Radiol Clin North Am* 2012; 50(3): 407-428.
75. Pamuklar E, Semelka RC. MR imaging of the pancreas. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 2005; 13(2): 313-330.
76. Kim MJ, Mitchell DG, Ito K, Kim PN. Hepatic MR imaging: comparison of 2D and 3D gradient echo techniques. *Abdom Imaging* 2001; 26(3): 269-276.
77. Elsayes KM, Narra VR, Abou El, Abbass HA, Aly TS, Radwan SM et al. Pancreatic tumors: diagnostic patterns by 3D gradient-echo post contrast magnetic resonance imaging with pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radiol* 2006; 35(4): 125-139.

78. Kim JH, Park SH, Yu ES, Kim MH, Kim J, Byun JH et al. Visually isoattenuating pancreatic adenocarcinoma at dynamic-enhanced CT: frequency, clinical and pathologic characteristics, and diagnosis at imaging examinations. *Radiology* 2010; 257(1): 87-96.
79. Miller FH, Rini NJ, Keppke AL: MRI of adenocarcinoma of the pancreas. *AJR* 2006; 187(4): W365-W374.
80. Rösch T, Hofrichter K, Frimberger E, Meining A, Born P, Weigert N et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary structures? A prospective comparative study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(3): 390-396.
81. Raut CP, Grau AM, Staerke GA, Kaw M, Tamm EP, Wolff RA et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in patients with presumed pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2003; 7(1): 118-126.
82. Giovannini M. The place of endoscopic ultrasound in bilio-pancreatic pathology. *Gastroenterol Clin Biol* 2010; 34(8-9): 436-445.
83. Muller MF, Meyenberger C, Bertschinger P, Schaer R, Marincek B. Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1994; 190(3): 745-751.
84. Harrison JL, Millikan KW, Prinz RA, Zaidi S. Endoscopic ultrasound for diagnosis and staging of pancreatic tumors. *Am Surg* 1999; 65(7): 659-664.
85. DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, McGreevy K, Howard T, Imperiale TF et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2004; 141(10): 753-763.
86. Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, de Caralt MT, Ginès MA et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(3): 492-501.
87. Ramsay D, Marshall M, Song S, Zimmerman M, Edmunds S, Yusoff I et al. Identification and staging of pancreatic tumours using computed tomography, endoscopic ultrasound and mangafodipir trisodium-enhanced magnetic resonance imaging. *Australas Radiol* 2004; 48(2): 154-161.
88. DeWitt J. EUS and pancreatic tumors. In: Hawes R, Fockens P, eds. *Endosonography*. London: Elsevier Press; 2006. p. 177-203.
89. Blodgett TM, Meltzer CC, Townsend DW. PET/CT: form and function. *Radiology* 2007; 242(2): 360-385.
90. Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. *Radiology* 2004; 231(2): 305-332.
91. Okano K, Kakinoki K, Akamoto S, Hagiike M, Usuki H, Yamamoto YS et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of small pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2011; 17(2): 231-235.
92. Schick V, Franzius C, Beyna T, Oei ML, Schnekenburger J, Weckesser M T et al. Diagnostic impact of 18F-FDG PET-CT evaluating solid pancreatic lesions versus endosonography, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography with intraductal ultrasonography and abdominal ultrasound. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35(10): 1775-1785.

93. Kauhanen SP, Komar G, Seppänen MP, Dean KI, Minn HR, Kajander SA et al. A prospective diagnostic accuracy study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Ann Surg* 2009; 250(6): 957-963.
94. Okamoto K, Koyama I, Miyazawa M, Toshimitsu Y, Aikawa M, Okada K et al. Preoperative 18[F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography predicts early recurrence after pancreatic cancer resection. *Int J Clin Oncol* 2011; 16(1): 39-44.
95. Schellenberg D1, Quon A, Minn AY, Graves EE, Kunz P, Ford JM et al. 18Fluorodeoxyglucose PET is prognostic of progression-free and overall survival in locally advanced pancreas cancer treated with stereotactic radiotherapy. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77(5): 1420-1425.
96. Bronstein YL, Loyer EM, Kaur H, Choi H, David C, DuBrow RA et al. Detection of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT. *Am J Roentgenol* 2004; 182(3): 619-623.
97. Rao SX, Zeng MS, Cheng WZ, Yao XZ, Jin DY, Ji Y. Small solid tumors ( $\leq 2$ cm) of the pancreas: relative accuracy and differentiation of CT and MR imaging. *Hepatogastroenterology* 2011; 58(107-108): 996-1001.
98. Yoon SH, Lee JM, Cho JY, Lee KB, Kim JE, Moon SK et al. Small (<20mm) pancreatic adenocarcinomas: analysis of enhancement patterns and secondary signs with multiphasic multidetector CT. *Radiology* 2011; 259(2): 442-452.
99. Buchs NC, Chilcott M, Poletti PA, Buhler LH, Morel P. Vascular invasion in pancreatic cancer: imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management. *World J Gastroenterol* 2010; 16(7): 818-831.
100. Arslan A, Buanes T, Geitung JT. Pancreatic carcinoma: MR, MR angiography and dynamic helical CT in the evaluation of vascular invasion. *Eur J Radiol* 2001; 38(2): 151-159.
101. Horton KM, Fishman EK. Volume-rendered 3D CT of the mesenteric vasculature: normal anatomy, anatomic variants, and pathologic conditions. *Radiographics* 2002; 22(1): 161-172.
102. Valls C, Andía E, Sanchez A, Fabregat J, Pozuelo O, Quintero C et al. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178(4): 821-826.
103. Gritzmann N, Macheiner P, Hollerweger A, Hübner E. CT in the differentiation of pancreatic neoplasms-progress report. *Dig Dis* 2004; 22(1): 6-17.
104. Phoa SS, Tilleman EH, van Delden OM, Bossuyt PM, Gouma DJ, Laméris JS. Value of CT criteria in predicting survival in patients with potentially resectable pancreatic head carcinoma. *J Surg Oncol* 2005; 91(1): 33-40.
105. Lu DSK, Reber HA, Krasmy RM, Kadell BM, Sayre J. Local Straging of pancreatic cáncer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic phase, thin section helical CT. *AJR* 1997; 168(6): 1439-1443.
106. Nakayama Y, Yamashita Y, Kadota M, Takahashi M, Kanemitsu K, Hiraoka T et al. Vascular encasement by pancreatic cancer: correlation of CT findings with surgical and pathologic results. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25(3): 337-342.

107. Li H, Zeng MS, Zhou KR, Jin DY, Lou WH. Pancreatic adenocarcinoma: the different CT criteria for peripancreatic major arterial and venous invasion. *Comput Assist Tomogr* 2005; 29(2): 170-175.
108. Wong JC, Lu DS. Staging of pancreatic adenocarcinoma by imaging studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(12): 1301-1308.
109. Hernandez J, Mullinax J, Clark W, Toomey P, Villadolid D, Morton C et al. Survival after pancreaticoduodenectomy is not improved by extending resections to achieve negative margins. *Ann Surg* 2009; 250(1): 76-80.
110. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman S, Ben-Josef E, Benson AB 3rd, Berlin JD et al. Pancreatic adenocarcinoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8(9): 972-1017.
111. Motosugi U, Ichikawa T, Morisaka H, Sou H, Muhi A, Kimura K et al. Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoteric acid-enhanced MR imaging: comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. *Radiology* 2011; 260(2): 446-453.
112. Mitsunaga S, Hasebe T, Kinoshita T, Konishi M, Takahashi S, Gotohda N et al. Detail histologic analysis of nerve plexus invasion in invasive ductal carcinoma of the pancreas and its prognostic impact. *Am J Surg Pathol* 2007; 31(11): 1636-1644.
113. Chatterjee D, Katz MH, Lee JE, Wolf RA, Varadhachary GR, Pisters PW et al. Perineural and blood vessel invasion identified after neoadjuvant treatment correlates with poor prognosis in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *American Pancreas Club, 45th Annual Meeting*. 2011 May 6-7.
114. Tian H, Mori H, Matsumoto S, Yamada Y, Kiyosue H, Ohta M et al. Extrapancreatic neural plexus invasion by carcinomas of the pancreatic head region: evaluation using thin-section helical CT. *Radiat Med* 2007; 25(4): 141-147.
115. Zuo HD, Tang W, Zhang XM, Zhao QH, Xiao B. CT and MR imaging patterns for pancreatic carcinoma invading the extrapancreatic neural plexus (Part II): Imaging of pancreatic carcinoma nerve invasión. *World J Radiol* 2012; 4(1): 13-20.
116. Mitsuhashi T, Ghafari S, Chang CY, Gu M. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas: cytomorphological evaluation with emphasis on adequacy assessment, diagnostic criteria and contamination from the gastrointestinal tract. *Cytopathology* 2008; 17(1): 34-41.
117. Katz MH, Hwang R, Fleming JB, Evans DG. Tumor-Node-Metastasis Staging of pancreatic adenocarcinoma. *CA Cancer J Clin* 2008; 58(2): 111-125.
118. Izuishi K, Yamamoto Y, Sano T, Takebayashi R, Masaki T, Suzuki Y et al. Impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on the management of pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2010; 14(7): 1151-1158.
119. Katz MH, Fleming JB, Lee JE, Pisters PW. Current status of adjuvant therapy for pancreatic cancer. *Oncologist* 2010; 15(11): 1205-1213.
120. Papavasiliou P, Chun YS, Hoffman JP. How to define and manage borderline resectable pancreatic cancer. *Surg Clin North Am* 2013; 93(3): 663-674.
121. Schwartz LH, Panicek DM, Berk AR, Li Y, Hricak H. Improving communication of diagnostic radiology findings through structured reporting. *Radiology* 2011; 260(1): 174-181.



122. Kee D, Zalberg JR. Radiology reporting templates in oncology: a time for change. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2009; 53(6): 511-513.
122. Larson DB, Towbin AJ, Pryor RM, Donnelly LF. Improving consistency in radiology reporting through the use of department-wide standardized structured reporting. *Radiology* 2013; 267(1): 240-250.
123. Verbeke CS. Resection margins and R1 rates in pancreatic cancer-are we there yet? *Histopathology* 2008; 52(7): 787-796.
124. Westgaard A, Tafjord S, Farstad IN, Cvancarova M, Eide TJ, Mathisen O et al. Resectable adenocarcinomas in the pancreatic head: the retroperitoneal resection margin is an independent prognostic factor. *BMC Cancer* 2008; 8: 5.
125. Khalifa MA, Maksymov V, Rowsell C. Retroperitoneal margin of the pancreaticoduodenectomy specimen: an atomic mapping for the surgical pathologist. *Virchows Arch* 2009; 454(2): 125-131.
126. Fatima J, Schnelldorfer T, Barton J, Wood CM, Wiste HJ, Smyrk TC et al. Pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma: Implications of positive margin on survival. *Arch Surg* 2010; 145(2): 167-172.
127. Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, Reiser C, Herpel E, Friess H et al. Most pancreatic cancer resections are R1 resections. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(6): 1651-1660.
128. Raut CP, Tseng JF, Sun CC, Wang H, Wolff RA, Crane CH et al. Impact of resection status on pattern of failure and survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg* 2007; 246(1): 52-60.
129. Sabater L, Gómez-Mateo MdelC, López-Sebastián J, Muñoz-Fornier E, Morera-Ocón F, Cervantes A et al. Prognostic implications of the standardized study of resection margins in pancreatic cancers. *Cir Esp* 2014; 92(8): 532-538.
130. Verbeke CS, Leitch D, Menon KV, McMahon MJ, Guillou PJ, Anthoney A. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. *Br J Surg* 2006; 93(10): 1232-1237.
131. Gaedcke J, Gunawan B, Grade M, Szöke R, Liersch T, Becker H et al. The mesopancreas is the primary site for R1 resection in pancreatic head cancer: Relevance for clinical trials. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395(4): 451-458.
132. Rau BM, Moritz K, Schuschan S, Alsfasser G, Prall F, Klar E. R1 resection in pancreatic cancer has significant impact on long-term outcome in standardized pathology modified for routine use. *Surgery* 2012; 152(3 Suppl 1): S103.
133. Pawlik TM, Gleisner AL, Cameron JL, Winter JM, Assumpcao L, Lillemoe KD et al. Prognostic relevance of lymph node ratio following pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Surgery* 2007; 141(5): 610-618.
134. Hellan M, Sun CI, Artinyan A, Mojica-Manosa P, Bhatia S, Ellenhorn JD et al. The impact of lymph node number on survival in patients with lymph node-negative pancreatic cancer. *Pancreas* 2008; 37(1): 19-24.
135. Cartwright T, Richards DA, Boehm KA. Cancer of the pancreas: are we making progress? A review of studies in the US Oncology Research Network. *Cancer Control* 2008; 15(4): 308-313.

136. Liebig C, Ayala G, Wilks JA, Berger DH, Albo D. Perineural invasion in cancer: a review of the literature. *Cancer* 2009; 115(15): 3379-3391.
137. Liu H, Ma Q, Xu Q, Lei J, Li X, Wang Z, Wu E. therapeutic potential of perineural invasion, hypoxia and desmoplasia in pancreatic cancer. *Curr Pharm Des* 2012; 18(17): 2395-2403.
138. Bapat AA, Hostetter G, Von Hoff DD, Han H. Perineural invasion and associated pain in pancreatic cancer. *Nat Rev Cancer* 2011; 11(10): 695-707.
139. Dholakia AS, Hacker-Prietz A, Wild AT, Raman SP, Wood LD, Huang P et al. Resection of borderline resectable pancreatic cancer after neoadjuvant chemoradiation does not depend on improved radiographic appearance of tumor-vessel relationships. *J Radiat Oncol* 2013; 2(4): 413-425.
140. Festa V, Andriulli A, Valvano MR, Uomo G, Perri F, Andriulli N et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with borderline resectable pancreatic cancer: a meta-analytical evaluation of prospective studies. *J Oncol Prat*; 2013; 14(6): 618-625.
141. Park MS, Klotz E, Kim MJ, Song SY, Park SW, Cha SW et al. Noninvasive surrogate marker for stratification of pancreatic cancer response to concurrent chemo and radiation therapy. *Radiology* 2009; 250(1): 110-117.
142. Kim YE, Park MS, Hong HS, Kang CM, Choi JY, Lim JS et al. Effects of neoadjuvant combined chemotherapy and radiation therapy on the CT evaluation of resectability and staging in patients with pancreatic head cancer. *Radiology* 2009; 250(3): 758-765.
143. Morgan DE, Waggoner CN, Canon CL, Lockhart ME, Fineberg NS, Posey JA 3rd et al. Resectability of pancreatic adenocarcinoma in patients with locally advanced disease downstaged by preoperative therapy: a challenge for MDCT. *AJR Am J Roentgeno* 2010; 194(3): 615-622.
144. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, Almond J, Link K, Beger H et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358(9293): 1576-1585.
145. Katz MH, Wang H, Fleming JB, Sun CC, Hwang RF, Wolff RA et al. Long-term survival after multidisciplinary management of resected pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2009; 16(4): 836-847.
146. Aloia TA, Lee JE, Vauthey JN, Abdalla EK, Wolff RA, Varadhachary GR et al. Delayed recovery after pancreaticoduodenectomy: a major factor impairing the delivery of adjuvant therapy? *J Am Coll Surg* 2007; 204(3): 347-355.
147. Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, Xiong HQ, Crane CH, Wang H et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy. *Ann Surg Oncol* 2006; 13(8): 1035-1046.
148. Heinrich S, Schäfer M, Weber A, Hany TF, Bhure U, Pestalozzi BC et al. Neoadjuvant chemotherapy generates a significant tumor response in resectable pancreatic cancer without increasing morbidity: results of a prospective phase II trial. *Ann Surg* 2008; 248(6): 1014-1022.
149. Christians KK, Lal A, Pappas S, et al. Portal vein resection. *Surg Clin North Am* 2010; 90(2): 309-322.
150. Crippa S, Bassi C, Salvia R, Falconi M, Butturini G, Pederzoli P. Enucleation of pancreatic neoplasms. *Br J Surg* 2007; 94(10): 1254-1259.

151. Pitt SC, Pitt HA, Baker MS, Christians K, Touzios JG, Kiely JM et al. Small pancreatic and periampullary neuroendocrine tumors: resect or enucleate. *J Gastrointest Surg* 2009; 13(9): 1692-1698.
152. Wolfgang CL, Corl F, Johnson PT, Edil BH, Horton KM, Schulick RD et al. Pancreatic surgery for the radiologist, 2011: an illustrated review of classic and newer surgical techniques for pancreatic tumor resection. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197(6): 1343-1350.
153. Kelly KJ, Winslow E, Kooby D, Lad NL, Parikh AA, Scoggins CR et al. Vein involvement during pancreaticoduodenectomy: is there a need for redefinition of "borderline resectable disease"? *J Gastrointest Surg* 2013; 17(7): 1209-1217.
154. Castleberry AW, White RR, De La Fuente SG, Clary BM, Blazer DG 3rd, McCann RL et al. The impact of vascular resection on early postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy: an analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(13): 4068-4077.
155. Worni M, Castleberry AW, Clary BM, Gloor B, Carvalho E, Jacobs DO et al. Concomitant vascular reconstruction during pancreatectomy for malignant disease: a propensity score-adjusted, populationbased trend analysis involving 10,206 patients. *JAMA Surg* 2013; 148(4): 331-338.
156. Okahara M, Mori H, Kiyosue H, Yamada Y, Sagara Y, Matsumoto S et al. Arterial supply to the pancreas; variations and cross-sectional anatomy. *Abdom Imaging* 2010; 35(2): 134-142.
157. Bachellier P, Rosso E, Lucescu I, Oussoultzoglou E, Tracey J, Pessaux P et al. Is the need for an arterial resection a contraindication to pancreatic resection for locally advanced pancreatic adenocarcinoma? A case-matched controlled study. *J Surg Oncol* 2011; 103(1): 75-84.
158. Bockhorn M, Burdelski C, Bogoevski D, Sgourakis G, Yekebas EF, Izbicki JR. Arterial en bloc resection for pancreatic carcinoma. *Br J Surg* 2011; 98(1): 86-92.
159. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Büchler MW et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and metaanalysis. *Ann Surg* 2011; 254(6): 882-893.
160. Yamamoto Y, Shimada K, Takeuchi Y, Sofue K, Shibamoto K, Nara S et al. Assessment of the interface between retroperitoneal fat infiltration of pancreatic ductal carcinoma and the major artery by multidetector-row computed tomography: surgical outcomes and correlation with histopathological extension. *World J Surg* 2012; 36(9): 2192-2201.
161. Mapa sanitario de la comunidad autónoma de Aragón. Gobierno de Aragón. Disponible en: [http://www.aragon.es/estaticos/ImportFiles/09/docs/Ciudadano/GuiaCentrosServiciosSanitarios/O rdenacionSanitaria/MapaSanitario/MAPA\\_SANITARIO\\_ARAGON.pdf](http://www.aragon.es/estaticos/ImportFiles/09/docs/Ciudadano/GuiaCentrosServiciosSanitarios/O rdenacionSanitaria/MapaSanitario/MAPA_SANITARIO_ARAGON.pdf). Acceso Junio 2015.
162. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Pancreatic Adenocarcinoma Version 2. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network, Inc (NCCN); 2012. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp). Acceso Noviembre 2015.
163. Boletín Oficial del Estado. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm. 298, de 14-12-1999, pp. 43088-43099.
164. Li H, Zeng MS, Zhou KR, Jin DY, Lou WH. Pancreatic adenocarcinoma: signs of vascular invasion determined by multidetector row CT. *Br J Radiol* 2006; 79(947): 880-887.

165. Kaneko OF, Lee DM, Wong J, Kadell BM, Reber HA, Lu DS et al. Performance of multidetector computed tomographic angiography in determining surgical resectability of pancreatic head adenocarcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34(5): 732-738.
166. Vargas R, Nino-Murcia M, Trueblood W, Jeffrey RB Jr. MDCT in Pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182(2): 419-425.
167. Ayuso C, Sánchez M, Ayuso JR, de Caralt TM, de Juan C. Diagnosis and staging of carcinoma of the pancreas (II). *Radiologia* 2006; 48(5): 283-294.
168. Andren-Sandberg A. Prognostic Factors in Pancreatic Cancer. *N Am J Med Sci* 2012; 4(1): 9-12.
169. de la Santa LG, Retortillo JA, Miguel AC, Klein LM. Radiology of pancreatic neoplasms: An update. *World J Gastrointest Oncol* 2014; 6(9): 330-343.
170. McIntyre CA, Winter JM. Diagnostic evaluation and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Seminars in Oncology* 2015; 42(1): 19-27.
171. Cancer Staging Posters. American Joint Committee on Cancer. Disponible en: <https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Pages/default.aspx>. Acceso Noviembre 2015.
172. Alexakis N, Halloran C, Raraty M, Ghaneh P, Sutton R, Neoptolemos JP. Current standards of surgery for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2004; 91(11): 1410-1427.
173. Makino I, Kitagawa H, Ohta T, Nakagawara H, Tajima H, Ohnishi I et al. Nerve plexus invasion in pancreatic cancer: spread patterns on histopathologic and embryological analyses. *Pancreas* 2008; 37(4):358-365.
174. Ishigami K, Yoshimitsu K, Irie H, Tajima T, Asayama Y, Nishie A et al. Diagnostic value of the delayed phase image for iso-attenuating pancreatic carcinomas in the pancreatic parenchymal phase on multidetector computed tomography. *Eur J Radiol* 2009; 69(1): 139-146.
175. Mochizuki K, Gabata T, Kozaka K, Hattori Y, Zen Y, Kitagawa H et al. MDCT findings of extrapancreatic nerve plexus invasion by pancreas head carcinoma: correlation with en bloc pathological specimens and diagnostic accuracy. *Eur Radiol* 2010; 20(7): 1757-1767.
176. Takahashi T, Ishikura H, Motohara T, Okushiba S, Dohke M, Katoh H. Perineural invasion by ductal adenocarcinoma of the pancreas. *J Surg Oncol* 1997;65(3): 164-170.
177. Egorov VI, Petrov RV, Solodinina EN, Karmazanovsky GG, Starostina NS, Kuruschkina NA. Computed tomography-based diagnostics might be insufficient in the determination of pancreatic cancer unresectability. *World J Gastrointest Surg* 2013; 5(4): 83-96.
178. Hassanen O, Ghieda U, Eltomey MA. Assessment of vascular invasion in pancreatic carcinoma by MDCT. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2014; 45: 271-277.
179. Shokry A, Mokhtar O, Salah A, Gomaa M, Abdelmottelb A. Preoperative assessment of vascular invasion in exocrine pancreatic cancer by multidetector CT. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2013; 44(3): 417-423.
180. Mazzeo S, Cappelli C, Caramella D, Del Chiaro M, Campani D, Pollina L et al. Evaluation of

vascular infiltration in resected patients for pancreatic cancer: comparison among multidetector CT, intraoperative findings and histopathology. *Abdom Imaging* 2007; 32(6): 737-742.

181. Morera-Ocon FJ, Cárcel-Cárcel I, Ballestín Vicente J, Iranzo González-Cruz V. Some reflexions on the modified Appleby procedure. *JOP* 2009; 10(6): 674-678.

182. Roche CJ, Hughes ML, Garvey CJ, Campbell F, White DA, Jones L et al. CT and pathologic assessment of prospective nodal staging in patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Am J Roentgenol* 2003; 180(2): 475-480.

183. Nawaz H, Fan CY, Kloke J, Khalid A, McGrath K, Landsittel D et al. Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: a meta analysis. *JOP* 2013; 14(5): 484-497.

184. Slidell MB, Chang DC, Cameron JL, Wolfgang C, Herman JM, Schulick RD et al. Impact of total lymph node count and lymph node ratio on staging and survival after pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: a large, population-based analysis. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(1): 165-174.

185. Katz MH, Crane CH, Varadhachary G. Management of borderline resectable pancreatic cancer. *Semin Radiat Oncol* 2014; 24(2): 105-112.

186. Malafa MP. Defining borderline resectable pancreatic cancer: emerging consensus for an old challenge. *J Natl Compr Canc Netw* 2015; 13(5): 501-504.

187. Evans DB, Erickson BA, Ritch P. Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Definitions and the Importance of Multimodality Therapy. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(11): 2803-2805.

188. Laurence JM, Tran PD, Morarji K, Eslick GD, Lam VW, Sandroussi C. A systematic review and meta-analysis of survival and surgical outcomes following neoadjuvant chemoradiotherapy for pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2011; 15(11): 2059-2069.

189. Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, Cleary KR, Lowy AM, Fenoglio CJ et al. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric- portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg* 1998; 85(5): 611-617.

190. Tseng JF, Raut CP, Lee JE, Pisters PW, Vauthey JN, Abdalla EK et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg* 2004; 8(8): 935-949.

191. Cheung TT, Poon RT, Chok KS, Chan AC, Tsang SH, Dai WC et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular reconstruction for adenocarcinoma of the pancreas with borderline resectability. *World J Gastroenterol* 2014; 20(46): 17448-17455.

192. Evans DB, George B, Tsai S. Non-metastatic pancreatic cancer: resectable, borderline resectable, and locally advanced-definitions of increasing importance for the optimal delivery of multimodality therapy. *Annals of Surgical Oncology* 2015; 22(11): 3409-3413.

193. Schwarz L, Katz MH. Diagnosis and management of borderline resectable pancreatic adenocarcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2015; 29(4): 727-740.

194. Mahipal A, Frakes J, Hoffe S, Kim R. Management of borderline resectable pancreatic cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2015; 7(10): 241-249.

195. Lowy AM. Approaches to borderline resectable pancreas cancer. Program and abstracts of the American Hepato-Pancreato Biliary Association (AHPBA) Sponsored 2008 Consensus Conference on Resectable and Borderline Resectable Pancreas Cancer. January 24, 2008; Orlando, Florida.

196. Loizou L, Albiin N, Ansorge C, Andersson M, Segersvärd R, Leidner B et al. Computed tomography staging of pancreatic cancer: a validation study addressing interobserver agreement. *Pancreatology* 2013; 13(6): 570-575.