



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Resultados a largo plazo de la duodenopancreatectomía cefálica con resección de la vena mesentérica superior y vena porta por adenocarcinoma de la cabeza de páncreas[☆]



Filippo Landi^{*}, Cristina Dopazo, Gonzalo Sapisochin, Marc Beisani, Laia Blanco, Mireia Caralt, Joaquim Balsells y Ramón Charco

Servicio de Cirugía Hepato-bilio-pancreática y Trasplantes, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de marzo de 2015

Aceptado el 6 de abril de 2015

On-line el 14 de mayo de 2015

Palabras clave:

Duodenopancreatectomía
Resección de vena mesentérica superior-vena porta
Supervivencia
Complicaciones

RESUMEN

Introducción: El beneficio de la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) con resección de la vena mesentérica superior/vena porta (RVP) para el adenocarcinoma de páncreas (ADCP) es controvertido en cuanto a la morbilidad, mortalidad y supervivencia. Se analizan los resultados de la DPC con RVP en un centro terciario español.

Métodos: Entre 2002 y 2012, 10 pacientes fueron tratados mediante RVP (RVP+) y 68 con DPC estándar (RVP-). La morbilidad, mortalidad, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) se compararon entre pacientes RVP+/RVP-. Los factores pronósticos fueron identificados con regresión de Cox.

Resultados: La mortalidad postoperatoria fue del 5% (4/78), todos los pacientes en el grupo RVP-. La morbilidad fue mayor en el grupo RVP- comparado con RVP+ (63 vs. 30%; $p = 0,04$). La SG a 3 y 5 años fue 43 y 43% en el grupo RVP+, 35 y 29% en RVP- ($p = 0,7$). La SLE a 3 y 5 años fue 28 y 15% en RVP+, 25 y 20% en RVP- ($p = 0,84$). La mediana de supervivencia fue de 23,1 meses en el grupo RVP- y de 22,8 meses en el grupo RVP+ ($p = 0,73$). Los factores relacionados con la SG fueron ausencia de tratamiento adyuvante (OR 2,9; IC95%: 1,39-6,14; $p = 0,003$), resección R1 (OR 2,3; IC95%: 1,2-4,43; $p = 0,006$), CA $19.9 \geq 170$ UI/mL (OR 2,3; IC95%: 1,22-4,32; $p = 0,01$). Los factores de riesgo para SLE fueron resección R1 (OR 2,6; IC95%: 1,41-4,95; $p = 0,002$); tumores pobremente diferenciados (OR 2,7; IC95%: 1,23-6,17; $p = 0,01$); tumores N1 (OR 1,8; IC95%: 1,02-3,19; $p = 0,04$); CA $19.9 \geq 170$ UI/mL (OR 2,4; IC95%: 1,30-4,54; $p = 0,005$).

Conclusiones: La RVP para ADCP puede realizarse con seguridad. Pacientes con RVP tienen una supervivencia comparable a los pacientes tratados mediante DPC estándar si se obtienen márgenes libres.

© 2015 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Los resultados de esta serie fueron presentados en parte como comunicación oral en el 29º Congreso Nacional Español de Cirugía. Asociación Española de Cirujanos, AEC, celebrado en Madrid (España) del 12 al 15 de noviembre de 2012.

^{*} Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pippo.land@gmail.com (F. Landi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.04.001>

0009-739X/© 2015 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Long-term results of pancreaticoduodenectomy with superior mesenteric and portal vein resection for ductal adenocarcinoma in the head of the pancreas

ABSTRACT

Keywords:

Pancreaticoduodenectomy
Superior mesenteric-portal
vein resection
Survival
Complications

Introduction: The benefit of pancreaticoduodenectomy (PD) with superior mesenteric-portal vein resection (PVR) for pancreatic adenocarcinoma (PA) is still controversial in terms of morbidity, mortality and survival. We conducted a retrospective study to analyze outcomes of PD with PVR in a Spanish tertiary centre.

Methods: Between 2002 and 2012, 10 patients underwent PVR (PVR+ group) and 68 standard PD (PVR- group). Morbidity, mortality, overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were compared between PVR+ and PVR- group. Prognostic factors were identified by a Cox regression model.

Results: Postoperative mortality was 5% (4/78), all patients in PVR- group. Morbidity was higher in the PVR- group compared to PVR+ (63 vs. 30%, $P=.004$). OS at 3 and 5 years was 43 and 43% in PVR+ group, 35 and 29% in PVR- group ($P=.07$). DFS at 3 and 5 years DFS were 28 and 15% in PVR+ group, 25 and 20% in PVR- group ($P=.84$). Median survival was 23.1 months in PVR- group, and 22.8 months in PVR+ group ($P=.73$). Factors related with OS were absence of adjuvant treatment (OR 2.9, 95%IC: 1.39-6.14, $P=.003$), R1 resection (OR 2.3, 95%IC: 1.2-4.43, $P=.006$), preoperative CA 19.9 level ≥ 170 UI/mL (OR 2.3, 95%IC: 1.22-4.32, $P=.01$). DFS risk factors were R1 resection (OR 2.6, 95%IC: 1.41-4.95, $P=.002$); moderate or poor tumor differentiation grade (OR 2.7, 95%IC: 1.23-6.17, $P=.01$); N1 lymph node status (OR 1.8, 95%IC: 1.02-3.19, $P=.04$); CA 19.9 level ≥ 170 UI/mL (OR 2.4, 95%IC: 1.30-4.54, $P=.005$).

Conclusions: PVR for PA can be performed safely. Patients with PVR have a comparable survival to patients undergoing standard PD if disease-free margins can be obtained.

© 2015 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El adenocarcinoma ductal de la cabeza del páncreas (ADCP) es la cuarta causa de muerte por cáncer en España, con aproximadamente 4.000 nuevos casos diagnosticados cada año¹. La duodenopancreatectomía cefálica (DPC) para el ADCP es el único tratamiento potencialmente curativo para este tipo de cáncer agresivo. Sin embargo solo el 10-20% de estos pacientes son tratados mediante cirugía. Esto es principalmente debido a la presencia de enfermedad metastásica y localmente avanzada en forma de compromiso vascular en el momento del diagnóstico^{2,3}. Los resultados a largo plazo después de la cirugía siguen siendo pobres, con una supervivencia global a los 5 años entre el 10 y el 27%, y con una supervivencia media de entre 14 y 33 meses en las series más recientes, incluso con quimioradioterapia neoadyuvante (CRTNA) o adyuvante⁴⁻⁹. La terapia oncoquirúrgica multimodal ha aumentado la tasa de resecabilidad, particularmente para pacientes con ADCP clasificados como *borderline*¹⁰. La extensión tumoral retroperitoneal a menudo implica la invasión de la vena mesentérica superior/vena porta (VMS/VP), que en tal caso se debe reseccionar para lograr una escisión completa (R0), y permitir una posibilidad de cura^{11,12}. Los resultados de supervivencia a largo plazo de las DPC con resección venosa parecen, por lo menos, comparables con los

de los pacientes sin resección vascular, pero el beneficio efectivo de este procedimiento continúa siendo debatido¹³⁻¹⁷.

El objetivo de este estudio es analizar los resultados de la DPC asociada a resección de la VMS/VP, en comparación con DPC sin resección venosa en un hospital universitario europeo.

Métodos

Selección de pacientes

Entre 2002 y 2012, 252 pacientes fueron tratados mediante DPC en nuestro centro. Todos los datos relativos a los pacientes se registraron en una base de datos de forma prospectiva. Se excluyó a los pacientes que requirieron resección pancreática por una enfermedad benigna, con cáncer periampular, colangiocarcinoma de la vía biliar distal, tumores neuroendocrinos y neoplasia papilar mucinosa intraductal. Se realizó un análisis retrospectivo de 78 DPC con intento curativo para ADCP: 10 pacientes con resección de la VMS/VP (RVP+) se compararon con 68 pacientes sin resección venosa (RVP-). Se registraron datos demográficos, quirúrgicos y anatomopatológicos, complicaciones, estancia hospitalaria, la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE). La mediana del tiempo de seguimiento fue de 23 meses (rango 1-132). La

evaluación preoperatoria de los pacientes consistió en una historia clínica detallada y un examen físico, el nivel de CA 19.9 y una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal. La colangiopancreatografía por resonancia magnética, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la ecografía endoscópica con o sin biopsia del tumor se realizaron de forma selectiva. El Comité de Ética del hospital aprobó el estudio.

Criterios de resecabilidad, terapia neoadyuvante y adyuvante

La ausencia de afectación vascular en las imágenes con invasión $<180^\circ$ de la circunferencia de la vena sin afectación arterial fue aceptada como indicación para la cirugía directa. Las metástasis a distancia, así como la invasión del tronco celíaco/arteria mesentérica superior (AMS), la afectación $>180^\circ$ de la circunferencia o trombosis completa del sistema mesentérico-portal sin opciones reconstructivas establecidos en la evaluación preoperatoria se consideraron contraindicaciones para la cirugía.

Un estrechamiento unilateral o bilateral $>180^\circ$ del eje mesentérico-portal, un contacto $\leq 180^\circ$ de la AMS, la participación de un segmento corto de la arteria hepática (AH) sin la extensión al tronco celíaco fueron considerados lesiones *borderline*, con indicación de recibir CRTNA^{18,19}. Los pacientes candidatos a tratamiento con CRTNA tuvieron una biopsia guiada por ecoendoscopia. Los pacientes recibieron quimioterapia basada en gemcitabina o oxaliplatino/gemcitabina durante 3 meses, seguida de radioterapia en caso de exclusión de progresión de la enfermedad; evaluaciones de estadificación se realizaron cada 4 semanas. La radiación externa consistió en 50,4 Gy combinada con 5-fluorouracilo o capecitabina; 4 a 6 semanas después de la finalización del tratamiento, los pacientes tuvieron una nueva evaluación multidisciplinaria con TC y evaluación fisiológica para determinar la operabilidad. Los pacientes fueron considerados aptos para la intervención quirúrgica en caso de enfermedad estable.

Los pacientes con ictericia obstructiva se drenaron de preferencia de forma endoscópica en caso de retraso de la cirugía superior a 10 días desde el diagnóstico por motivos diagnósticos o terapéuticos, en aquellos pacientes sintomáticos (colangitis, prurito intenso), con alteración de la función renal o con importantes comorbilidades cardiovasculares. El drenaje biliar interno se realizó con endoprótesis plástica extraíble. Una endoprótesis biliar temporal se colocó de forma sistemática en aquellos pacientes candidatos a recibir CRTNA. El drenaje percutáneo radiológico interno-externo se realizó de forma muy selectiva en caso de fracaso o contraindicación del drenaje endoscópico. La cirugía fue diferida en caso de drenaje biliar de 3-6 semanas hasta resolución de la ictericia en el grupo RVP-, y hasta la finalización del protocolo de CRTNA en el grupo RVP+.

Después de la cirugía, los pacientes con factores de riesgo de recidiva (resección microscópicamente incompleta, compromiso de los ganglios linfáticos, invasión perineural o microvascular) fueron evaluados para recibir quimioterapia basada en gemcitabina sobre una base individual hasta el año 2008. En el período sucesivo todos los pacientes resecados fueron evaluados para recibir un protocolo adyuvante basado

en gemcitabina según el estado general, las comorbilidades y la edad^{9,20}.

Técnica quirúrgica

Un equipo de 3 cirujanos expertos ha realizado todas las operaciones. La DPC con preservación del píloro (DPCPP) es el procedimiento más común en nuestro centro. Realizamos una linfadenectomía estándar de la cabeza pancreática y periduo-denal con disección del pedículo hepático y AH común, exéresis de la lámina pancreática retroportal y el tejido linfático situado en el lado derecho de la AMS, sin linfadenectomía extendida descrita por otros autores^{21,22}. La pancreaticoyeyunostomía ducto-mucosa se tutoriza de forma sistemática con un catéter de diámetro adaptado al Wirsung, externalizado a través de la pared del asa yeyunal. Una hepaticoyeyunostomía terminolateral se realiza a los 20 a 30 cm distal en el mismo segmento de yeyuno; una gastro-yeyunostomía terminolateral se realiza 30 cm distal en la misma ansa, de preferencia de forma antecólica. Los pacientes con ADCP con invasión del sistema mesentérico-portal se trataron mediante disección retroperitoneal, seguida de sección digestiva, biliar y pancreática; todas las secciones digestivas se realizaron antes de la resección vascular. En caso de resección segmentaria >2 cm, se movilizó la raíz del mesenterio antes del pinzamiento vascular para facilitar la reconstrucción sin tensión. Cuando se resecó la confluencia VMS/VP con la vena esplénica, la continuidad axial fue restaurada en primer lugar, y en segundo lugar se realizó el reimplante de la vena esplénica bajo pinzamiento lateral solo en el caso de drenaje de la vena mesentérica inferior en la VMS/VP.

Morbilidad y mortalidad postoperatoria

La morbimortalidad postoperatoria define los eventos que ocurren en los 90 días después de la cirugía. Las complicaciones se clasifican según Dindo-Clavien (DC); las complicaciones graves se definieron $\geq$ grado III²³. Las definiciones del Grupo Internacional de Estudios de Cirugía de Páncreas se aplicaron para la fístula pancreática, la hemorragia y el retraso del vaciamiento gástrico²⁴⁻²⁶.

Evaluación anatomopatológica

Los tumores se clasifican de acuerdo con el sistema AJCC-TNM. Los hallazgos patológicos incluyen el tamaño del tumor, la diferenciación, la metástasis linfática, microvascular, perineural. Los márgenes se definen como pancreático (sección cuello de páncreas), biliar (sección vía biliar) y radial (margen retroperitoneal). Un margen de resección inferior a 1 mm se consideró como invadido (R1).

Análisis estadístico

Las variables continuas se compararon con la prueba de t de Student. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado. El método de Kaplan-Meier se utilizó para estimar las SG y SLE de los pacientes, comparadas con la prueba de log-rank. Los factores relacionados con la

supervivencia se analizaron con el modelo de regresión de Cox. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. Los análisis se realizaron utilizando el programa SPSS, versión 15.0.

Resultados

Durante el período de estudio se analizaron los datos relativos a 78 pacientes. Diez pacientes del grupo RVP+ se compararon con 68 pacientes del grupo RVP-. Las características de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#). De los 68 pacientes del grupo RVP-, 29 (43%) presentaron ictericia con indicación de un drenaje biliar preoperatorio: 22 de ellos se drenaron con endoprótesis endoscópica plástica y 7 pacientes recibieron drenaje radiológico percutáneo transhepático de tipo interno-externo en todos los casos. Tres pacientes en el grupo RVP+ recibieron CRTNA: gemcitabina-capecitabina en 2 casos y gemcitabina-oxaliplatino-5-fluorouracilo en un caso; a todos ellos se les realizó un drenaje biliar endoscópico preoperatorio con prótesis plástica. Entre los pacientes en el grupo RVP+, la TC preoperatoria detectó infiltración vascular en 4; compresión extrínseca en 2; estrechamiento $<180^\circ$ de la circunferencia de la vena en 2; estenosis $>180^\circ$ en 2; un paciente tenía un contacto con la AMS $<180^\circ$. Resecciones venosas laterales se realizaron en 4 pacientes y segmentarias en 6. La longitud mediana fue de 2,1 cm (1-3 cm). El reimplante de la vena

esplénica se realizó en 2 pacientes. La duración mediana del pinzamiento del sistema mesentérico-portal fue de 26 min (20-55 min). El tiempo operatorio mediano en el grupo RVP+ fue de 355 min (240-510 min), con unas pérdidas hemáticas medianas de 700 cc (200-3.500 cc).

Las complicaciones postoperatorias se muestran en la [tabla 2](#). La morbilidad global fue mayor en el grupo RVP-. Nueve pacientes (13%) del grupo RVP- tuvieron complicaciones de grado III-IV: 7 pacientes requirieron reintervención (5 por hemorragia relacionada con fistula pancreática, uno por desbridamiento de abscesos abdominales y otro por coleperitoneo), un paciente tuvo drenaje radiológico de absceso abdominal y otro una embolización arterial. Ningún paciente tuvo complicaciones graves en el grupo RVP+. La estancia hospitalaria fue significativamente mayor en el grupo RVP- que en el grupo RVP+ (23 ± 14 frente a 15 ± 6 días; $p = 0,02$). La mortalidad global fue del 5% (4/78), todos los pacientes en el grupo RVP- a consecuencia de fistula pancreática de grado C.

Las características anatomopatológicas están resumidas en la [tabla 3](#). Hubo 3 resecciones R1 en el grupo RVP+ y 15 (22%) en el grupo RVP- ($p = 0,68$); en la mayoría de los casos estuvo implicado el margen radial. El diámetro del tumor fue significativamente mayor en el grupo RVP+ respecto al grupo RVP- ($3,1 \pm 1$ frente a $2,5 \pm 0,8$ cm; $p = 0,03$).

La SG de toda la serie fue de 37 y 30% a los 3 y 5 años, respectivamente. La SG a los 3 y 5 años en el grupo RVP+ fue de 43 y 43% respectivamente, en comparación con el 35 y el 29%

Tabla 1 – Datos demográficos y operatorios

	Grupo RVP- (n = 68)	Grupo RVP+ (n = 10)	p
Sexo (hombre/mujer)	31/37	7/3	0,181
Edad, mediana (años)	66 (38-80)	59 (45-75)	0,062
ASA n (%)			
ASA 1	16 (23)	3/10	0,213
ASA 2	32 (47)	4/10	
ASA 3	20 (29)	3/10	
Nivel CA 19.9, media (IU/dl)	170 (0,6-8.908)	29 (0,4-9.390)	0,317
Síntomas n (%)			
Ictericia	46 (68)	5/10	0,768
Pérdida de peso $> 10\%$	19 (28)	3/10	
Dolor abdominal	22 (32)	4/10	
Asintomático	1 (1)	-	
Nivel de bilirrubina, media (mg/dl)	10,5 (0,3-31,9)	11,7 (0,2-28,5)	0,277
Drenaje biliar preoperatorio n (%)	29 (43)	3/10	0,079
Técnica quirúrgica n (%)			
DPCPP	56 (82)	6/10	0,943
Whipple	12 (18)	4/10	
Pancreaticoyeyunostomía n (%)			
Termino-terminal	29 (43)	2/10	0,971
Termino-lateral	39 (57)	8/10	
Gastroyeyunostomía n (%)			
Antecólica	46 (68)	1/10	0,981
Transmesocólica	22 (32)	9/10	
Quimioterapia adyuvante	56 (82)	10/10	0,344

ASA: American Society of Anesthesiology; CA 19.9: carbohydrate antigen 19.9; DPCPP: duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica.

Tabla 2 – Complicaciones postoperatorias

	Grupo RVP– (n = 68) n (%)	Grupo RVP+ (n = 10)	p
Complicaciones globales	43 (63)	3/10	0,041
Complicaciones graves (DC ≥ III)	9 (13)	-	0,115
Reintervención	7 (10)	-	0,553
Fístula pancreática	8 (12)	1/10	0,998
Grado A	-	-	
Grado B	4 (50)	1/10	
Grado C	4 (50)	-	
Hemorragia	10 (15)	-	0,501
Grado A	3 (30)	-	
Grado B	1 (10)	-	
Grado C	6 (60)	-	
Absceso abdominal	9 (13)	-	0,453
Fístula biliar	8 (12)	-	0,575
Retraso del vaciamiento gástrico	14 (21)	2/10	0,831
Complicaciones médicas	11 (16)	1/10	0,311

DC: clasificación de Dindo-Clavien.

en el grupo RVP– ($p = 0,7$) (fig. 1). La SLE a los 3 y 5 años en el grupo RVP+ fue de 28 y 15% respectivamente, sin diferencias significativas en comparación con el grupo RVP–: 25 y 20% a los 3 y 5 años ($p = 0,84$). La mediana de supervivencia fue de

23,1 meses en el grupo RVP– y 22,8 meses en el grupo RVP+ ($p = 0,73$).

Los factores de riesgo estudiados para la supervivencia y la recidiva fueron: edad, sexo, niveles de CA 19.9 y de bilirrubina preoperatorios, la morbilidad global, la resección R0/R1, la resección de VMS/VP, el diámetro del tumor y la diferenciación, la estadificación (T/N), la invasión microvascular, linfática y perineural, y la ausencia de tratamiento adyuvante. Los factores relacionados con una menor SG fueron ausencia de tratamiento adyuvante (OR 2,9; IC95%: 1,39-6,14; $p = 0,003$), resección R1 (OR 2,3; IC95%: 1,27-4,43; $p = 0,006$) y niveles preoperatorios de CA 19.9 ≥ 170 UI/mL (OR 2,3; IC95%: 1,22-4,32; $p = 0,01$). El riesgo de recidiva también estaba relacionado con la resección R1 (OR 2,6; IC95%: 1,41-4,95; $p = 0,002$); tumores moderada o pobremente diferenciados (OR 2,7; IC95%: 1,23-6,17; $p = 0,01$); estado N1 (OR 1,8; IC95%: 1,02-3,19; $p = 0,04$); niveles de CA 19.9 ≥ 170 UI/mL (OR 2,4; IC95%: 1,30-4,54; $p = 0,005$). La ausencia de tratamiento adyuvante fue el factor de riesgo de supervivencia más importante en nuestra serie, aunque sin influencia sobre la SLE (fig. 2).

Discusión

Moore describió por primera vez la DPC con resección de la VMS/VP para ADCP en 1951, pero la primera serie de 18 pacientes fue publicada en 1977, con una mortalidad a los 30 días del 17%²⁷. Los primeros estudios reportaron resultados muy pobres de supervivencia; estaban incluidas resecciones tanto venosas como arteriales, con elevada morbilidad. Gracias a crecientes pruebas en la literatura se definieron mejores indicaciones y la resección de la VMS/VP se convirtió en un procedimiento bien establecido con resultados a largo plazo comparables con las DPC estándar, sin aumento de la morbilidad en medio experto^{14,16}. Nuestra serie demuestra la seguridad y la factibilidad del procedimiento, con una morbilidad global comparable a la literatura existente, que varía entre 16 y 54%¹⁵.

Nuestra serie ha mostrado una tasa de complicaciones en el grupo RVP+ significativamente inferior a la DPC estándar (63 vs. 30%; $p = 0,04$), aunque la tasa de complicaciones graves no difirió entre los 2 grupos (13 vs. 0%; $p = 0,11$). Esta menor proporción de morbilidad global en el grupo RVP+, aunque debida a complicaciones menores (DC grado I y II), se podría en parte explicar con un efecto temporal, dado que los pacientes en este grupo son intervenidos en años más recientes respecto a los del grupo RVP–, con un aumento relativo de experiencia del equipo quirúrgico.

Reportamos una mortalidad global a los 90 días del 5%, sin fallecimientos en el grupo RVP+. La mortalidad perioperatoria en la DPC por ADCP se sitúa entre el 2,9 y el 7,7% en la literatura, sin diferencias entre DPC y DPC con resección venosa^{13,15,16}. Al contrario, un reciente metaanálisis de 3.582 DPC (7,8% con resección venosa, $n = 281$), registró una mayor tasa de mortalidad a los 30 días para la DPC con resección VMS/VP, en comparación con DPC estándar: 5,7 frente a 2,9%, respectivamente ($p = 0,008$); también se informó de una mayor tasa global de morbilidad: 39,9 versus 33,3%, respectivamente ($p = 0,02$)¹⁷.

Tabla 3 – Hallazgos anatomopatológicos

	Grupo RVP– (n = 68)	Grupo RVP+ (n = 10)	p
Resección R1 n (%)	15 (22)	3/10	0,686
Margen radial	13 (87)	3/3	
Margen pancreático	2 (13)	-	
Diámetro tumoral, media (cm)	2,5 $\pm$ 0,8	3,1 $\pm$ 1	0,036
Estadio TNM n (%)			
T1	10 (15)	2/10	
T2	10 (15)	1/10	
T3	47 (69)	6/10	0,537
T4	1 (1)	1/10	
N0	25 (37)	4/10	0,911
N1	43 (63)	6/10	
Diferenciación tumoral n (%)			
Bien diferenciado (G1)	14 (21)	-	
Moderadamente diferenciado (G2)	43 (63)	8/10	0,275
Pobremente diferenciado (G3)	11 (16)	2/10	
Invasión microvascular n (%)	17 (25)	3/10	0,712
Invasión linfática	32 (47)	4/10	0,744
Invasión perineural	51 (75)	6/10	0,449

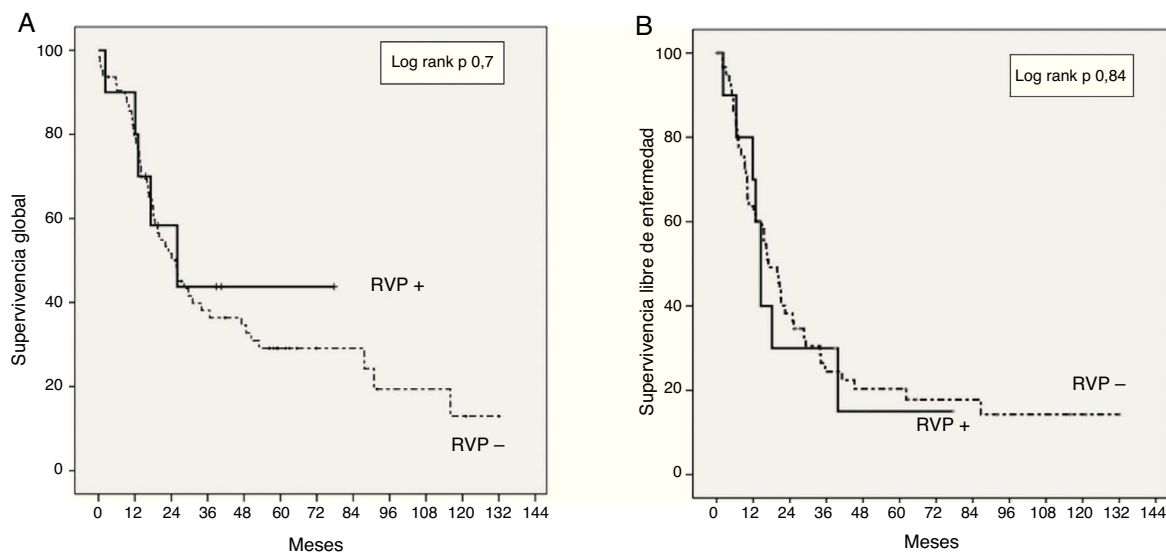


Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier que compara la supervivencia postoperatoria entre los pacientes con (RVP+) y sin resección (RVP-) de la vena mesentérica superior/vena porta. A) Supervivencia global. B) Supervivencia libre de enfermedad.

En nuestra serie hemos utilizado la CRTNA en pacientes con lesiones *borderline* y quimioterapia adyuvante basada en gemcitabina, según lo descrito en la literatura^{9,20}. Reportamos una SG a 3 años en el grupo RVP+ del 43%, frente a un 35% en el grupo RVP- ($p = 0,7$) (fig. 1). La SG a 5 años es igualmente superior en el grupo RVP+ (43%) respecto al grupo RVP- (29%). Aunque esta diferencia de supervivencia no sea significativa, este aumento relativo de SG podría ser un reflejo de la mayor proporción de pacientes que reciben quimioterapia adyuvante en el grupo RVP+. Aunque sin diferencias significativas, solo el 82% de los pacientes en el grupo RVP- recibe tratamiento

adyuvante, contra el 100% de los enfermos RVP+. Sin embargo la quimioterapia adyuvante en nuestra serie es un factor determinante de SG, aunque sin efecto en la SLE (fig. 2).

La SLE a 3 años en el grupo RVP+ fue del 28%, comparado con el 25% en el grupo RVP- ($p = 0,84$) (fig. 1). Estos datos están en consonancia con datos recientes para esta enfermedad¹⁶. No se han realizado todavía ensayos controlados aleatorizados para evaluar los beneficios de la CRTNA frente a cirugía en el cáncer de páncreas *borderline*. No obstante, estudios retrospectivos han demostrado la eficacia de CRTNA en este contexto en términos de 1) aumento de la resecabilidad, 2)

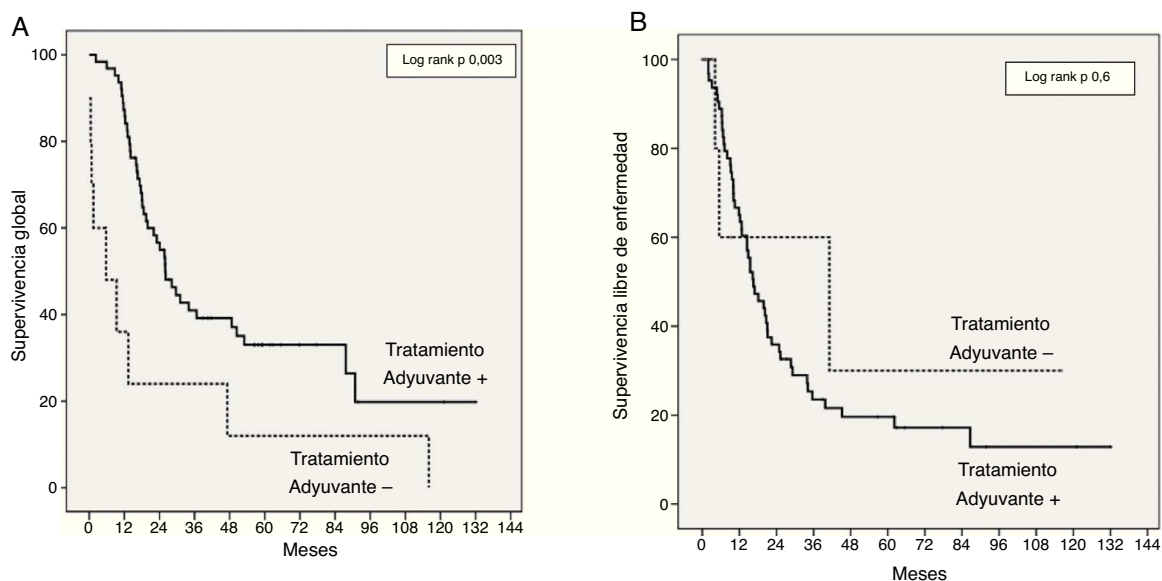


Figura 2 – Curva de Kaplan-Meier que compara la supervivencia postoperatoria entre los pacientes que recibieron o que no recibieron tratamiento con quimioterapia adyuvante. A) Supervivencia global. B) Supervivencia libre de enfermedad.

ahorro de cirugía innecesaria en caso de progresión durante el tratamiento y 3) retraso del tratamiento adyuvante a causa de las complicaciones²⁸⁻³¹. El factor de riesgo principal relacionado de forma independiente con la supervivencia en nuestra serie es la falta de tratamiento adyuvante, dato que confirma el papel esencial de la quimioterapia en el tratamiento del ADCP^{5,9,32}. La resección R1 se asoció con una menor supervivencia y un mayor riesgo de recurrencia; la resección completa es el factor determinante para el pronóstico de esta enfermedad y la única posibilidad de cura^{2,4,6,9,11,22,32}. Encontramos un nivel de CA 19.9 con significativo valor pronóstico: un nivel preoperatorio del marcador superior a 170 U/ml se asocia con un mayor riesgo de recurrencia y menor supervivencia. Otros estudios identificaron un nivel sérico de CA 19.9 superior a 370 U/ml como factor pronóstico para cualquier estadio de ADCP y también como marcador de respuesta a la quimioterapia^{33,34}.

La principal limitación de este estudio es el tamaño de la muestra estudiada y su naturaleza retrospectiva. Los resultados descritos tienen que ser interpretados con precaución. A pesar de que el número de pacientes de este estudio es limitado, demostramos la seguridad de la DPC con resección venosa en el ADCP en un centro español de tercer nivel. Los resultados de nuestra experiencia inicial demuestran la importancia de un enfoque multidisciplinar en una enfermedad oncológica compleja, y la necesidad de elaborar una estrategia multimodal para garantizar al paciente una mayor supervivencia. En nuestra experiencia la SG y la SLE de la DPC con resección venosa es comparable con la DPC estándar en pacientes seleccionados. Por esta razón, en caso de invasión del eje VMS/VP, la resección vascular se debe siempre considerar en ausencia de otras contraindicaciones, con la condición de poder realizar una resección tumoral completa.

Autoría/colaboradores

Filippo Landi: Diseño, adquisición, recogida e interpretación de datos, redacción del artículo. Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Cristina Dopazo: Diseño, adquisición, recogida y análisis de datos. Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Gonzalo Sapisochin: Recogida e interpretación de datos. Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Marc Beisani: Recogida e interpretación de datos. Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Laia Blanco: Recogida e interpretación de datos. Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Mireia Caralt: Recogida e interpretación de datos, Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Joaquim Balsells: Diseño, adquisición, interpretación de datos, redacción del artículo. Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Ramón Charco: Diseño, interpretación de datos. Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hidalgo M, Abad A, Aranda E, Diez L, Feliu J, Gomez C, et al. Consensus on the treatment of pancreatic cancer in Spain. *Clin Transl Oncol*. 2009;11:290-301.
- Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1605-17.
- Miura JT, Evans DB, Pappas SG, Gamblin TC, Turaga KK. Borderline resectable/locally advanced pancreatic adenocarcinoma: Improvements needed in population-based registries. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:4338-47.
- Delpero JR, Paye F, Bachellier P. Pancreatectomies extensives pour adénocarcinome pancréatique. En: *Cáncer de páncreas. Monographies de l' Association Française de Chirurgie*. París: Arnette, Wolters Kluwer; 2010: 141-8.
- 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;16:836-47.
- Estrella JS, Rashid A, Fleming JB, Katz MH, Lee JE, Wolf RA, et al. Post-therapy pathologic stage and survival in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma treated with neoadjuvant chemoradiation. *Cancer*. 2012;118:268-77.
- Barugola G, Partelli S, Crippa S, Capelli P, D'Onofrio M, Pederzoli P, et al. Outcomes after resection of locally advanced or borderline resectable pancreatic cancer after neoadjuvant therapy. *Am J Surg*. 2012;203:132-9.
- Varadhachary GR, Wolff RA, Crane CH, Sun CC, Lee JE, Pisters PW, et al. Preoperative gemcitabine and cisplatin followed by gemcitabine-based chemoradiation for resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Clin Oncol*. 2008;20:3487-95.
- Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;17:267-77.
- Ravikumar R, Sabin C, Hilal MA, Bramhall S, White S, Wigmore S, et al. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: A United Kingdom multicenter study. *J Am Coll Surg*. 2013;27:123-36.
- Howard TJ, Krug JE, Yu J, Zyromski NJ, Schmidt CM, Jacobson LE, et al. A margin-negative R0 resection accomplished with minimal postoperative complications is the surgeon's contribution to long-term survival in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:1338-45.
- Ferrone CR, Pieretti-Vanmarcke R, Bloom JP, Zheng H, Szymonifka J, Wargo JA, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Long-term survival does not equal cure. *Surgery*. 2012;152:S43-9.
- Siriwardana HP, Siriwardana AK. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Brit J Surg*. 2006;93:662-73.
- Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G, Kunze C, Marx A, Vashist YK, et al. En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: Perioperative outcome and long-term survival in 136 patients. *Ann Surg*. 2008;247:300-9.
- Ramacciato G, Mercantini P, Petrucciani N, Giaccaglia V, Nigri G, Ravaioli M, et al. Does portal-superior mesenteric vein invasion still indicate irresectability for pancreatic carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:817-25.
- Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, Li B, Xu D. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: A meta-analysis. *World J Surg*. 2012;36:884-91.

17. Castleberry AW, White RR, de la Fuente SG, Clary BM, Blazer 3rd DG, 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;19:4068-77.
18. 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;56:1035-46.
19. Evans DB, Farnell MB, Lillemoe KD, Vollmer Jr C, Strasberg SM, Schulick RD. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: Expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1736-44.
20. Hazard L, Tward JD, Szabo A, Shrieve DC. Radiation therapy is associated with improved survival in patients with pancreatic adenocarcinoma: Results of a study from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registry data. *Cancer*. 2007;110:2191-201.
21. Pedrazzoli S, Di Carlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: A multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group. *Ann Surg*. 1998;228:508-17.
22. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma—part 3: Update on 5-year survival. *J Gastroint Surg*. 2005;9:1191-204.
23. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-13.
24. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005;138:8-13.
25. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007;142:20-5.
26. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142:761-8.
27. Fortner JG, Kim DK, Cubilla A, Turnbull A, Pahnke LD, Shils ME. Regional pancreatectomy: En bloc pancreatic, portal vein and lymph node resection. *Ann Surg*. 1977;186:42-50.
28. Katz MH, Pisters PW, Evans DB, Sun CC, Lee JE, Fleming JB, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: The importance of this emerging stage of disease. *J Am Coll Surg*. 2008;206:833-46.
29. Bickenbach KA, Gonen M, Tang LH, O'Reilly E, Goodman K, Brennan MF, et al. Downstaging in pancreatic cancer: A matched analysis of patients resected following systemic treatment of initially locally unresectable disease. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:1663-9.
30. Turrini O, Viret F, Moureau-Zabotto L, Guiramand J, Moutardier V, Lelong B, et al. Neoadjuvant 5 fluorouracil-cisplatin chemoradiation effect on survival in patients with resectable pancreatic head adenocarcinoma: A ten-year single institution experience. *Oncology*. 2009;76:413-9.
31. Tzeng CW, Tran Cao HS, Lee JE, Pisters PW, Varadhachary GR, Wolff RA, et al. Treatment sequencing for resectable pancreatic cancer: Influence of early metastases and surgical complications on multimodality therapy completion and survival. *J Gastroint Surg*. 2014;18:16-25.
32. Banz VM, Croagh D, Coldham C, Taniere P, Buckels J, Isaac J, et al. Factors influencing outcome in patients undergoing portal vein resection for adenocarcinoma of the pancreas. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38:72-9.
33. Lundin J, Roberts PJ, Kuusela P, Haglund C. The prognostic value of preoperative serum levels of CA 19-9 and CEA in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 1994;69:515-9.
34. Hess V, Glimelius B, Grawe P, Dietrich D, Bodoky G, Ruhstaller T, et al. CA 19-9 tumour-marker response to chemotherapy in patients with advanced pancreatic cancer enrolled in a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2008;9:132-8.